

TREBALL FI DE GRAU

Grau en Enginyeria Biomèdica

**DETECCIÓ (LOCALITZACIÓ) I RECOMPTE DE LES CÈL·LES
INFECTADES PEL PARÀSITS DE MALÀRIA EN SANG
PERIFÈRICA**



Memòria

Autor:	Fiza Rani Ahmad Parveen
Director:	Santiago Alférez
Co-Director:	Leonardo Acho
Convocatòria:	Juny 2018

Resum

Els progressos en la investigació en computer vision en l'àmbit d'Anàlisi d'Imatges Mèdiques han promogut el desenvolupament de sistemes automàtics oferint suport als professionals mèdics a prendre millors decisions sobre la salut del pacient. En particular, la detecció i recompte de les cèl·lules infectades per paràsits té un paper important, ja que diagnosticar a temps un cas de paludisme pot ser vital per al pacient. En aquest sentit, existeix una necessitat emergent d'identificar automàticament el percentatge d'infecció com una eina de suport a l'eficiència dels experts clínics.

Aquesta tesi pretén detectar automàticament les cèl·lules infectades per paràsits de malària, donant així el percentatge de parasitemia total. El marc proposat es basa en l'aplicació de tècniques de preprocessat d'imatges, segmentació, watershed, transformada circular de Hough.

Finalment, una avaluació comparativa de les prestacions que ofereix aquest algoritme en comparació amb la detecció manual realitzada per patòlegs del Hospital clínic ens permet determina el grau de exactitud que presenta l'algoritme.

Paraules clau: malària , cèl·lules infectades , processat d'imatges, segmentació, watershed, detecció manual.

Resumen

Los progresos en la investigación en computer vision en el ámbito de Análisis de Imágenes Médicas han promovido el desarrollo de sistemas automáticos ofreciendo apoyo a los profesionales médicos a tomar mejores decisiones sobre la salud del paciente. En particular, la detección y recuento de las células infectadas por parásitos tiene un papel importante, ya que diagnosticar a tiempo un caso de paludismo puede ser vital para el paciente. En este sentido, existe una necesidad emergente de identificar automáticamente el porcentaje de infección como una herramienta de apoyo a la eficiencia de los expertos clínicos.

Esta tesis pretende detectar automáticamente las células infectadas por parásitos de malaria, dando así el porcentaje de parasitemia total. El marco propuesto se basa en la aplicación de técnicas de preprocesamiento de imágenes, segmentación, watershed, transformada circular de Hough.

Finalmente, una evaluación comparativa de las prestaciones que ofrece este algoritmo en comparación con la detección manual realizada por patólogos del Hospital Clínico nos permite determinar el grado de exactitud que presenta dicho algoritmo.

Palabras clave: malaria, células infectadas, procesado de Imágenes, segmentación, watershed, detección manual.

Abstract

Ongoing progress in Machine Learning techniques in the field of Medical Imaging have promoted development of Computer-Aided based Systems assisting medical professionals to make better decisions about the patient's Health. In particular, the detection and counting of the cells infected by parasites plays an important role, since diagnosing in time a case of malaria can be vital for the patient. In this sense, there is an emerging need to automatically identify the percentage of infection as a tool to support the efficiency of clinical experts.

This thesis aims to automatically detect the cells infected with malaria parasites, thus giving the percentage of total parasitemia. The proposed framework relies on applying a preprocessing techniques, segmentation, watershed, Hough circular transformation.

Finally, a comparative evaluation of the benefits offered by this algorithm in comparison with the manual detection performed by pathologists of the clinical Hospital allows us to determine the degree of accuracy presented by the algorithm.

Keywords: Malaria, infected cells, Image processing, segmentation, watershed, manual detection.



Agraïments

En primer lloc m'agradaria agrair l'ajuda i suport del meu tutor, Santiago Alférez i Leonardo Acho, per la seva motivació, assessorament i orientació tècnica durant aquests mesos. Sense el seu suport, hauria estat inimaginable haver acabat aquest treball tan desafiant en un marc de temps tan ambiciós.

També m'agradaria agrair a l'Hospital Clínic la facilitat donada en l'obtenció de frotis sanguinis per a l'adquisició de les imatges. En concret, agraeixo al citòleg Ángel Molina i la doctora Anna Merino per el recompte i detecció manual de les cèl·lules infectades.

Finalment, la meva més profunda gratitud als meus company i familiars, que sempre m'han animat a seguir la meva carrera i la meva passió. Agraeixo tots els seus sacrificis, el seu amor i suport al llarg de la meva carrera acadèmica i per tot el que han fet per mi.



Índex

RESUM	I
RESUMEN	II
ABSTRACT	III
AGRAÏMENTS	V
GLOSSARI	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
CAPÍTOL 1: PREFACI	1
1.1. Origen del treball	1
1.2. Motivació	1
1.3. Requeriments previs.....	1
1.4. Diagrama de Gantt.....	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTOL 2: INTRODUCCIÓ	3
2.1 Objectius del treball.....	4
2.2 Abast del treball.....	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTOL 3: LA MALÀRIA	5
3.1 Cicle biològic	11
3.2 Tipus de malaria.....	11
CAPÍTOL 4: ADQUISICIÓ DE LES IMATGES	5
CAPÍTOL 4: METODOLOGIA	10
4.1 Enfocament.....	11
4.2 Lectura i visualització de imatges	11
4.3 Preprocessat i segmentació.....	13
4.4 Detecció i recompte de les cèl·lules infectades	21
CAPÍTOL 4: RESULTATS I DISCUSSIÓ	35
CAPÍTOL 4: ANÀLISI DE L'IMPACTE AMBIENTAL	35
CAPÍTOL 5: CONCLUSIONS	36
CAPÍTOL 6: PRESSUPOST I/O ANÀLISI ECONÒMICA	37
CAPÍTOL 7: BIBLIOGRAFIA	39

CAPÍTOL 8: ANNEX A **41**

- A1. Algoritme ¡Error! Marcador no definido.
- A2. Watershed ¡Error! Marcador no definido.
- A3. Cercles ¡Error! Marcador no definido.
- A4. Detecció automàtica ¡Error! Marcador no definido.
- A5. Detecció Manual..... ¡Error! Marcador no definido.
- A6. Matriu de confusió ¡Error! Marcador no definido.



CAPÍTOL 1: PREFACI

5.1 Origen del treball

La malària és una de les malalties importades que ha cobrat interès com a conseqüència dels moviments migratoris, el turisme i la cooperació internacional. Per als professionals del laboratori clínic, és important conèixer com dur a terme un diagnòstic precís el més ràpidament possible. Diagnosticar a temps un cas de paludisme pot ser vital per al pacient, ja que l'aparició de complicacions està molt relacionada amb el retard del tractament.

Aquest projecte pretén automatitzar la feina dels patòlegs, a més d'aconseguir plena objectivitat en quant al diagnòstic, evitant els errors induïts per fatiga.

5.2 Motivació

La motivació sobre aquest projecte em va sorgir de veure treballar als professionals de l'anàlisi clínic en el departament de citologia de l'Hospital Universitari Dexeus, un treball que requereix de molt de temps, esforç, paciència i bastanta dedicació en quant a la detecció de les patologies.

Raó per la qual vaig pensar que era d'interès significatiu per a una àmplia gamma de tasques d'imatge mèdica i aplicacions clíniques la detecció i localització de cèl·lules, a més el fet d'haver cursat l'assignatura de Processat d'Imatges Biomèdiques en la titulació d'enginyeria biomèdica a la UPC m'oferia la possibilitat de ampliar els meus coneixements adquirits en aquesta assignatura i adquirir-ne noves eines de treball i resultats.

5.3 Requeriments previs

Aquest projecte es basa en MATLAB com a llenguatge de programació per a la anàlisi d'implementació i els resultats. MATLAB es considera un llenguatge de programació de quarta generació, ofereix un entorn de desenvolupament informàtic numèric integrat. Eines com Image processing [1], Computer Vision[2], Machine Learning and Statistics [3] han estat utilitzades. A més, les aplicacions interactives MATLAB de ImageSegmenter, imtool, també han estat emprades per subtasques especials requerides per a aquest projecte. En el meu cas he treballat aquest programa en moltes assignatures al llarg del curs d'Enginyeria Biomèdica, però la realització d'aquest projecte m'ha permès aprofundir els coneixements encara més en conceptes que no havíem treballat massa durant la carrera.



A més cal tenir coneixements en citologia, per tal de portar a terme els objectius plantejats. És per això que cal una recerca teòrica prèvia sobre aquest tema.

CAPÍTOL 2: INTRODUCCIÓ

La malària (o paludisme) és una malaltia parasitària, que es transmet al humans a través de la picada del mosquit femella anofeles, després de la infecció els paràsits anomenats esporocists viatgen per la sang infectant els glòbuls vermells.

Segons la OMS (organització mundial de la salut), la malària és una de les causes principals de mort en països amb climes càlids, per consegüent un dels majors problemes de salut pels viatgers. La regió Africana va representar el 91% de totes les morts per paludisme en 2016, seguida de la regió d'Àsia Sud-oriental (6%) [4]

El propòsit d'aquest treball és elaborar un sistema automàtic que ens permeti detectar el número de cèl·lules que hi ha en una imatge i posteriorment detectar-ne les cèl·lules infectades pels paràsits de malària, d'aquesta forma obtenir el percentatge de les cèl·lules infectades. Es treballa amb imatges obtingudes de frotis sanguinis de sang perifèrica gràcies al microscopi òptic Olympus DP73 connectat a la càmera BX43. Per assolir l'objectiu es treballarà amb mètodes de processat digital d'imatges.

L'objectiu de la detecció automàtica de cèl·lules és determinar si hi ha certs tipus de cèl·lules presents en una imatge d'entrada i localitzar-les a la imatge, en el nostre cas les cèl·lules infectades pel paràsit de malària. És d'interès significatiu per a una àmplia gamma de tasques d'imatge mèdica i aplicacions clíniques. Un exemple clar és el càncer de mama, on la velocitat de proliferació tumoral (creixement del tumor) és un important biomarcador indicatiu del pronòstic dels pacients amb càncer de mama. En l'escenari pràctic, el mètode més comú es realitza rutinàriament per patòlegs, que examinen les diapositives histològiques sota un microscopi a partir de les seves valoracions empíriques, que poden ser realment precises en diversos casos, però en general són lentes i poden arribar a ser propenses a errors induïts per fatiga.

La detecció i localització de cèl·lules constitueixen diversos reptes que mereixen la nostra atenció. En primer lloc, les cèl·lules diana ("target cells"), estan envoltades de material no desitjat, representats per estructures histològiques complexes com els capil·lars, els adipòcits, el col·lagen, etc. En molts casos, la mida d'aquestes cèl·lules és reduïda i, per tant, no és pot distingir del desordre abans esmentat. En segon lloc, ens podem trobar en el cas en que hi hagi poques cèl·lules diana i que aquestes a l'hora tinguin variacions significatives unes respecte d'altres. Aquests reptes fan que els problemes de detecció / localització / recompte de les cèl·lules objectiu no es resolguin en aquest moment, malgrat els progressos recents significatius en investigació en computer vision.

Malgrat això, en els darrers anys, la detecció d'objectes ha estat significativament avançada després del gran èxit obtingut per el processat de imatges i l'aprenentatge profund (CNN). Encara que la tasca de detecció o localització de cèl·lules no és fàcil ja que no es tracta de la detecció simple de objectes generals com poden ser els humans o vehicles que ocupen una part significativa del camp de visió de la imatge, sinó de cèl·lules microscòpiques en un ampli camp de visió que requereixen d'un estudi profund sobre el cas.

2.1 Objectius del treball

Objectiu principal:

- L'objectiu principal d'aquest projecte és la creació d'un sistema d'algoritmes que ens permetin detectar de forma automàtica les cèl·lules infectades pels paràsits de malària i que ens permeti fer un recompte d'aquetes, mitjançant el processat de imatges.

Objectius secundaris:

- Ampliar coneixements mèdics en el camp de la citologia de sang perifèrica i en l'ús del material utilitzat.
- Adquirir coneixements en algoritmes de programació i en el programa MATLAB®

2.2 Perspectiva del futur

- Per falta de temps no s'ha pogut treballar amb més imatges, seria recomanable treballar amb més per augmentar el grau de exactitud de l'algoritme.
- El fet de disposar només d'imatges infectades per una espècie de malària (p.falciparum), impedeix poder realitzar una classificació dels diferents tipus.

CAPÍTOL 3: LA MALÀRIA

La malària o el paludisme és una malaltia parasitària causada per protozous intracel·lulars del gènere *Plasmodium* [5]. A dia d'ara existeixen més de 156 espècies anomenades *Plasmodium* que infecten a diferents vertebrats, d'aquestes només quatre es consideren paràsits d'humans: ***P.falciparum***, ***P.vivax***, ***P.Ovale***, ***P.malariae***. Les infeccions més freqüents són les degudes a *P. vivax* i *P. Falciparum*.

El paludisme és endèmic a l'Àfrica, gran part del sud i sud-est asiàtic, Amèrica Central i nord de Sud-Amèrica. A Europa el paludisme és principalment importat, a Espanya es registren entre 120 i 180 casos anuals. A la figura 1 es mostren les àrees de risc de transmissió de malària.

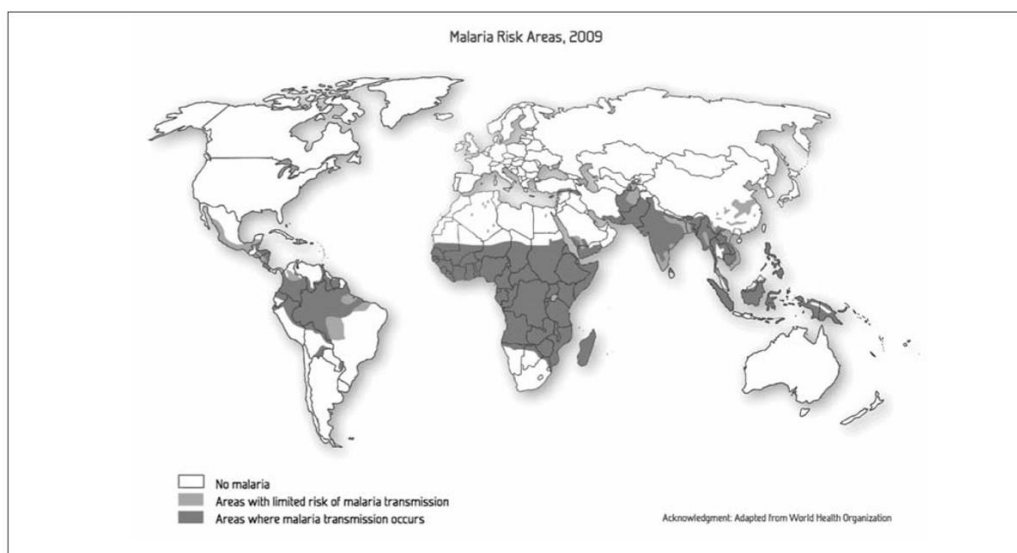


Figura 1: Àrees de risc de transmissió de malària. Font: <http://www.nathnac.org/travel/factsheets/malaria.htm>

3.1 Cicle biològic

El cicle biològic del paràsit requereix la presència de dos hosts, durant la picada, el mosquit prèviament infectat per la malària, ingesta sang humana que conté les formes sexuals o gametòcits, aquests arriben al tub digestiu del mosquit on es fecunden i es formen els “**esporocists**” (Figura 2).

Els esporocists arriben a les cèl·lules hepàtiques on es divideixen i es multipliquen, donant lloc als “**merozoïts**”, quan aquestes en trenquen, els paràsits llavors inicien el cicle eritrocitari. La fase hepàtica persistirà, excepte en el cas de la infecció per *P. falciparum*. A l'interior dels hematies, els paràsits

adopten inicialment formes en anell. Els hematies amb diversos paràsits ja madurs o *merozoïts*, es denominen “**esquizonts**”. La ruptura de la hematies provoca l'alliberament plasmàtica dels *merozoïts*, que entren en altres hematies i repeteixen el cicle o donen lloc a altres gametòcits.

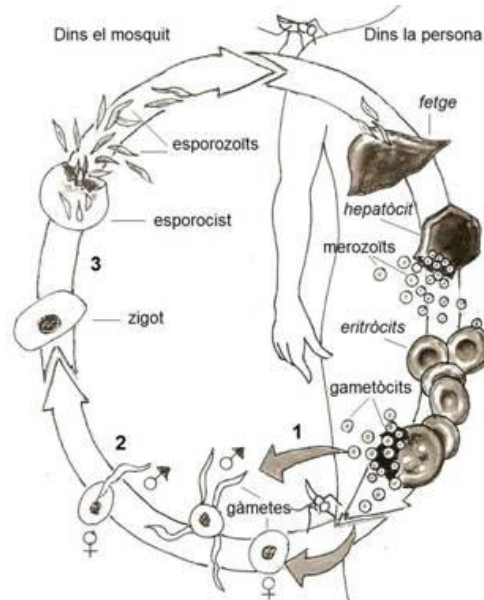


Figura 2: Cicle biològic del paràsit de malària

3.1 Tipus de malària

Com s'ha esmentat abans quatre espècies de plasmòdium es consideren paràsits d'humans, la distribució geogràfica de les espècies parasitaries difereix entre si, a continuació es descriuen cada una d'elles:

P.FALCIPARUM

Aquesta espècie es la que produeix les formes més greus de malària i es predominant a l'Àfrica. La infecció per *P. falciparum* sol acompanyar-se d'abundant parasitèmia amb formes com l'anell, que es troben en l'interior d'una hematíe (Figura 3) o en forma el·líptica.

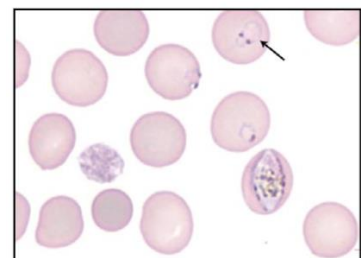


Figura 3: Infecció per *P.falciparum* (veiem els anells) [5]

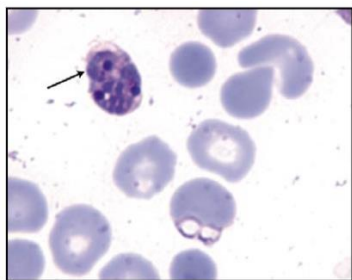


Figura 4: Infecció per *P.falciparum* (veiem Schizonts → formes madures) [5]

En alguns casos podem observar unes “taques” de color lila a l'interior de les cèl·lules, que es denominen Pigment de Maurer. Aquest pigment correspon a un producte de la degradació pel paràsit de l'hemoglobina procedent dels hematies destruïts (Figura 5). La hemoglobina també té certa immunitat natural davant el *P. falciparum*.

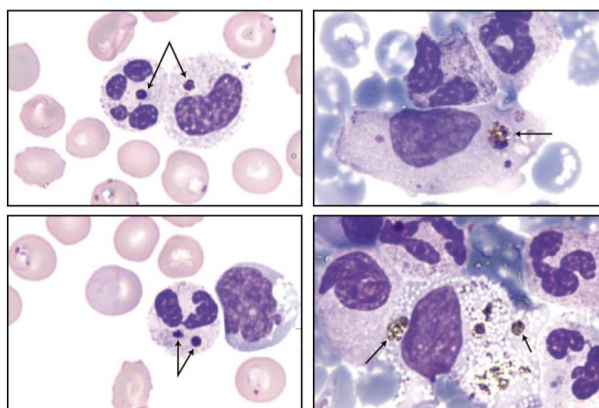


Figura 5: Infecció per *P.falciparum* (es veuen hematies destruïts en les fletxes) [5]

P. falciparum és la espècie que amb més freqüència produeix infeccions complicades de malària, sent la responsable de la majoria dels casos de mort en viatgers, seguida en menor mesura per *P. vivax*.

P.VIVAX

Aquesta espècie predomina a Àsia, Amèrica Llatina, i és l'única a Amèrica Central. Els hematies en aquest tipus solen tenir una mida augmentada, i en molts casos a més de l'anell que sol tenir un contorn fi, presenten al seu interior grànuls de Schuffner, que són uns microtúbuls de color rosa (Figura 6).

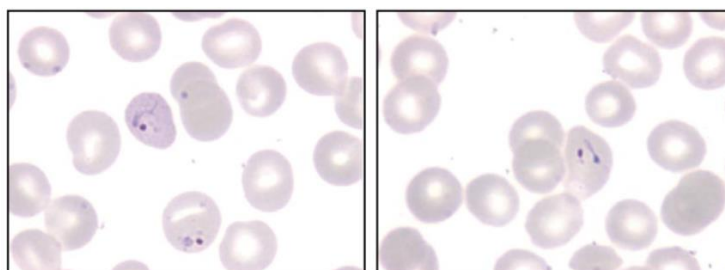


Figura 6: Infecció per *P.vivax* (veiem els anells i els microtúbuls) [5]

A la figura 7 es mostren les formes anomenades esquizonts, hematies que contenen diversos paràsits ja madurs (merozoïts) en una infecció per *P. vivax*. La majoria dels habitants de l'oest d'Àfrica mostren immunitat natural al *P. Vivax*

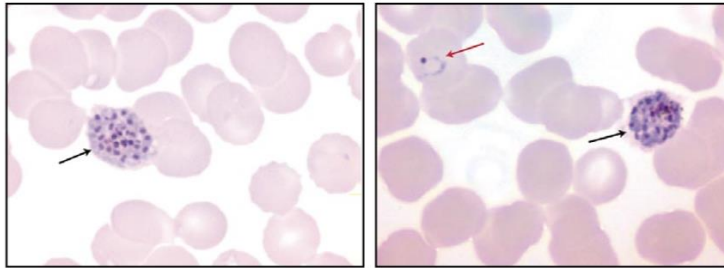


Figura 7: Infecció per *p.vivax* (veiem esquizonts amb molts merozoïts) [5]

P.OVALE

Aquesta espècie es localitza gairebé de manera exclusiva a l'Àfrica tropical, especialment a l'Àfrica Occidental.

El *P. ovale* té suficients característiques morfològiques que el diferencien bé del *P.vivax* i del *P.malariae*, com són, a més de la seva mida més gran, els anells d'aquest tipus de paràsit tenen una forma ovalada i són més compactes (Figura 8).

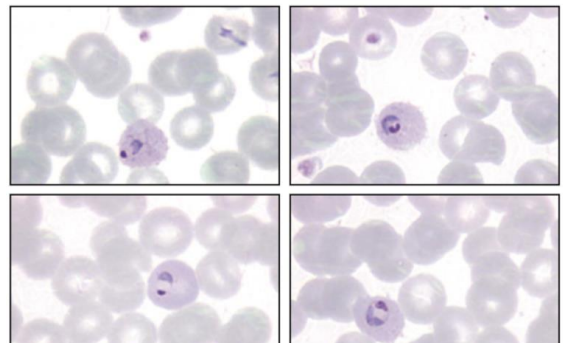


Figura 8: Infecció per *p.ovale* (veiem els anells més compactes) [5]

P.MALARIAE

Aquesta espècie té una àrea de distribució similar a la de *P. falciparum* però és molt menys freqüent.

Els hematies parasitats per *P. malariae* tendeixen a presentar una mida una mica inferior a la dels hematies normals. L'anell de *P. malariae* és més compacte que els dels paràsits anteriorment descrits.

A la Figura 9 podem veure de forma esquemàtica les característiques morfològiques més notables de les formes en anell en cada un dels tipus de paludisme.

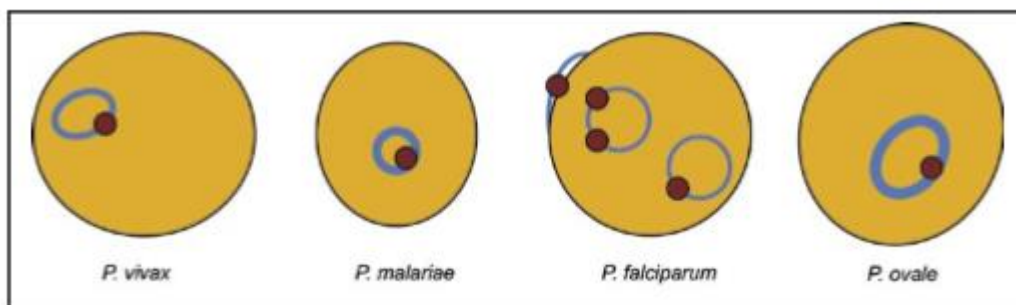


Figura 9: Representació esquemàtica de la morfologia dels anells [5]

3.4 Quadre clínic de la infecció per malària

Els símptomes de la malària poden ser no específics i cap la possibilitat que no es diagnostiqui si els metges no estan avisats de la possibilitat d'aquesta malaltia. Si no s'arriba a diagnosticar aquesta pot progressar a formes severes que poden ser ràpides (<24 hores) mortals, la malària sempre s'ha de considerar en pacients amb antecedents d'exposició (principalment: viatge passat o residència en àrees endèmiques de malaltia).

Entre els símptomes més freqüents inclouen febre i calfreds, que poden anar acompanyats de mal de cap, malalties, debilitat, vòmits i diarrea. Altres característiques clíniques inclouen anèmia, trombocitopènia, hipoglucèmia, disfunció pulmonar o renal i canvis neurològics. La presentació clínica pot variar substancialment en funció de l'espècie infectada, el nivell de parasitemia i l'estat immunitari del pacient.

Les infeccions causades per *P. falciparum* són les que tenen més probabilitat d'avançar a formes greus i potencialment mortals amb afectació del sistema nerviós central (malària cerebral), insuficiència renal aguda, anèmia severa o síndrome de dificultat respiratòria aguda. Altres espècies també poden tenir manifestacions severes.

CAPÍTOL 4: ADQUISICIÓ DE LES IMATGES

L'objectiu del treball és aconseguir de forma automàtica la detecció i el recompte del percentatge de parasitemia, capaç de donar suport als metges en el procés de diagnòstic de la malària. Així és elaborar un mètode exclòs de les valoracions empíriques dels patòlegs, que poden ser realment precises en diversos casos, però en general són lentes. Aquest mètode pretén ajudar als patòlegs en la seva feina.

El procediment d'adquisició de les imatges ha sigut realitzat per l'Hospital Clínic de Barcelona. S'ha treballat a partir d'imatges obtingudes de frotis sanguinis. El frotis és un portaobjectes que conté les mostres de fluid, en aquest cas sang perifèrica. Del frotis s'han extret una mitjana de 60 imatges, suficients per donar validesa al resultat.

Les imatges amb les quals treballarem són del tipus de malària *P.falciparum*, classificades com aquesta espècie segons l'hospital.

Material utilitzat

Per a l'adquisició de les imatges s'ha utilitzat la càmera Olympus DP73 [6] connectada al microscopi òptic Olympus BX43 [7] a 1000 augments i alhora connectada al PC. Per la captura de les imatges s'utilitza el programa d'ordinador CellSens Entry.



Figura 10: Càmera Olympus DP73



Figura 11: Microscopi òptic BX43

El programa ens permet guardar les imatges en dos formats diferents, format TIFF (amb 12 bits i 2400×1800 de resolució) i amb format JPG, ambdues amb 1000 augments. La imatge extreta en el primer format no es podrà veure al PC sense una prèvia conversió a 8 o 16 bits. Per aquest projecte es treballa amb imatges en format JPG.

CAPÍTOL 5: METODOLOGIA

5.4 Enfocament

Aquest projecte desenvolupa un model automàtic de detecció i recompte de les cèl·lules mitòtiques que estan infectades pel paràsit de malària, mitjançant la segmentació en imatges histopatològiques d'alta resolució, per tal de reduir la càrrega de treball dels patòlegs. Aquest treball proposat consta de tres mòduls:

1. Lectura i visualització de imatges
2. Preprocessat i segmentació
3. Detecció i recompte de les cèl·lules infectades

5.5 Lectura i visualització de imatges

Un cop tenim les imatges del microscopi fetes a través del programa CellSens Entry, aquestes les hem de carregar al workspace del programa **Matlab®**.

Per poder validar el nostre model automàtic tenim el frotis amb un total de 60 imatges en una carpeta anomenada "sample". La funció **imageSet** (Taula 1) del toolbox de **image processing** ens permet definir una col·lecció d'imatges, de les quals podem saber la descripció, la localització i fer un recompte de les imatges que tenim a la carpeta. Gràcies a aquesta funció no hem de llegir una per una les imatges (Figura 12).

Methods for class imageSet			
imageSet	Partition	Read	Select

Taula 1: Propietats de la funció *imageSet*

Workspace	
Name ▲	Value
imgSet	1x1 imageSet
imroot	'E:'
sampledir	60x1 struct
sampleFolder	'E:\sample'

Figura 12: Imatges carregades al work

Un cop tenim les imatges al workspace procedim a la visualització d'aquests, per tal de no saturar el **Matlab®** treballarem amb les primeres 30 imatges (Figura 13)

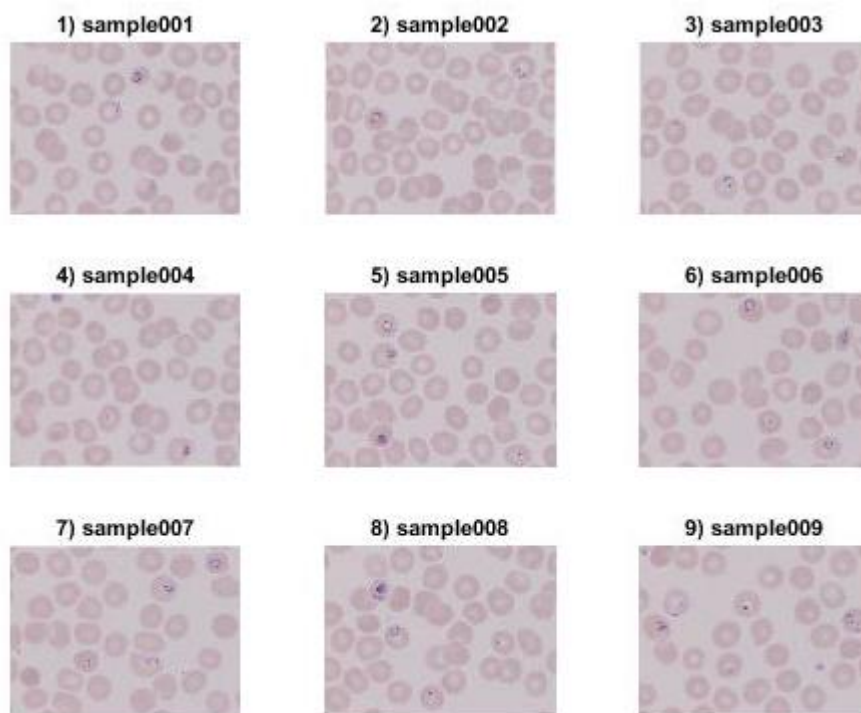


Figura 13: Subplot de les 9 primeres imatges de mostra

La funció **expandAxes** [11] del fileexchange, ens permet obrir una nova figura a partir de les imatges que tenim en el subplot, d'aquesta forma podem seleccionar la imatge que vulguem, sense haver de fer el plot previ d'aquesta. Un cop tenim les imatges visualitzades seleccionem la imatge sobre la qual treballarem (Figura 14). He escollit aquesta imatge perquè en aquesta tenim el problema de la intensitat de llum, a més de la contigüitat de les cèl·lules.

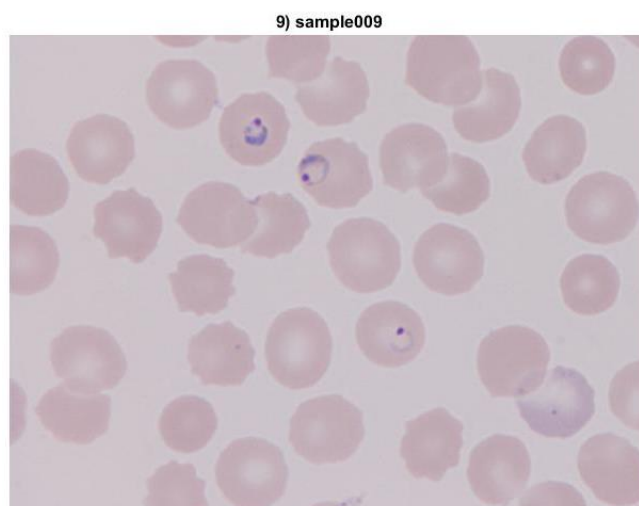


Figura 14: Imatge de mostra

5.6 Preprocessat i segmentació

Un pas previ a la detecció i recompte de les cèl·lules infectades és el preprocessament. L'objectiu d'aquest pas és realitzar sobre la imatge de mostra les modificacions necessàries per obtenir una imatge clara sobre la qual poder treballar de forma més senzilla. La implementació proposada s'il·lustra a la figura 15.

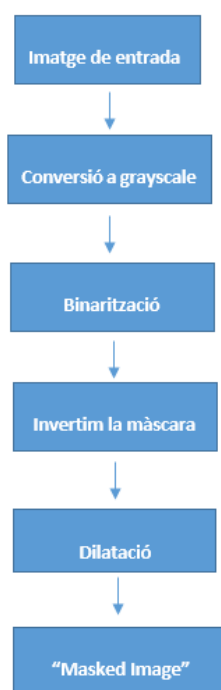


Figura 15: Diagram de blocs del preprocessament

El preprocessat abans esmentat el realitzem amb la aplicació **ImageSegmenter** [8] del Matlab® (Figura 16), aquesta aplicació ens permet segmentar una imatge mitjançant l'algoritme de contorns actius, és a dir, definim la ubicació de la llavor inicial i a continuació segmentem la imatge de forma iterativa. A més després de segmentar una imatge, ens permet desar la màscara binària com una funció per poder aplicar el algoritme a diferents imatges.

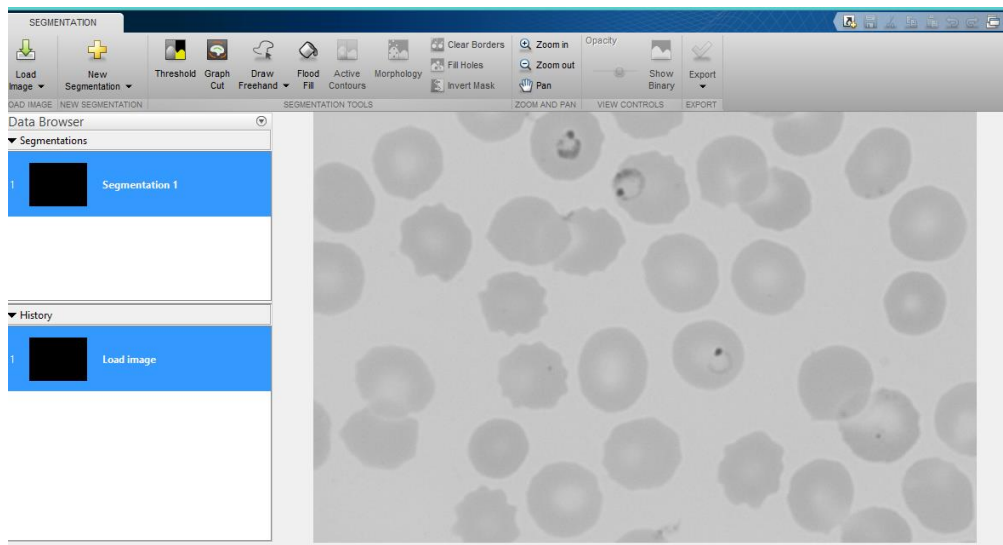


Figura 16: Entorn de ImageSegmenter

Seguint el diagrama de blocs presentat prèviament, convertim primer la imatge a la escala de grisos (Figura 15), a continuació binaritzarem la imatge amb el llindar de Otsu.

La binarització consisteix en convertir tots els píxels superiors al valor llindar establert a 1, i els inferiors a 0, de manera que obtenim una imatge amb només valors 1 i 0 (blanc i negre). El valor llindar o “threshold” s’obté a partir del mètode d’Otsu, el qual minimitza la variància dels píxels blancs i negres (Figura 17).

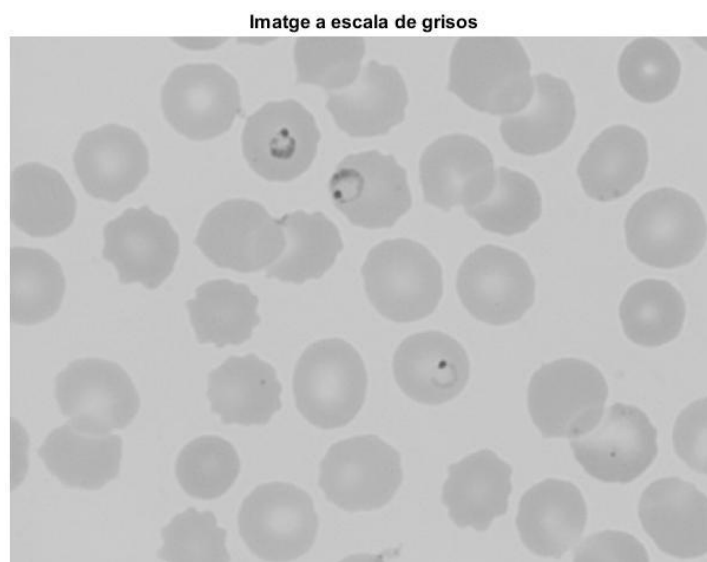


Figura 17: Imatge a escala de grisos

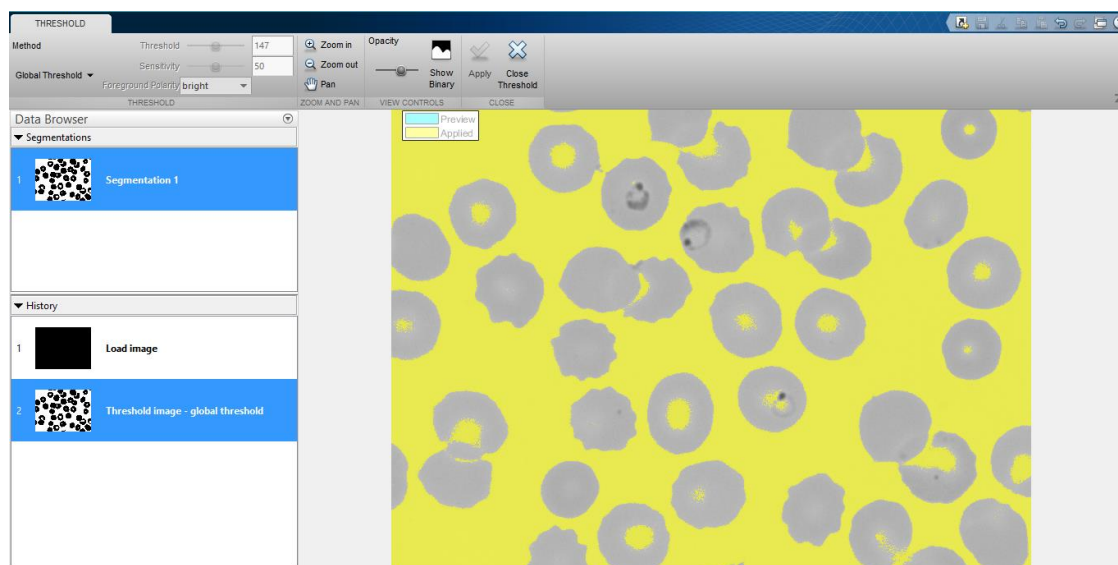


Figura 18: Imatge binaritzada

Un cop tenim la imatge binaritzada tenim una màscara en la qual podem diferenciar clarament les cèl·lules del plasma sanguini, no obstant veiem que algunes cèl·lules a causa del problema de pal·lidesa que tenien, al seu centre s'aprecia una zona de zeros (negra) al mig de la zona d'uns (blanca) (Figura 18).

Abans de solucionar aquest problema invertirem la màscara creada ja que ens interessen les cèl·lules i no el plasma sanguini (Figura 19).

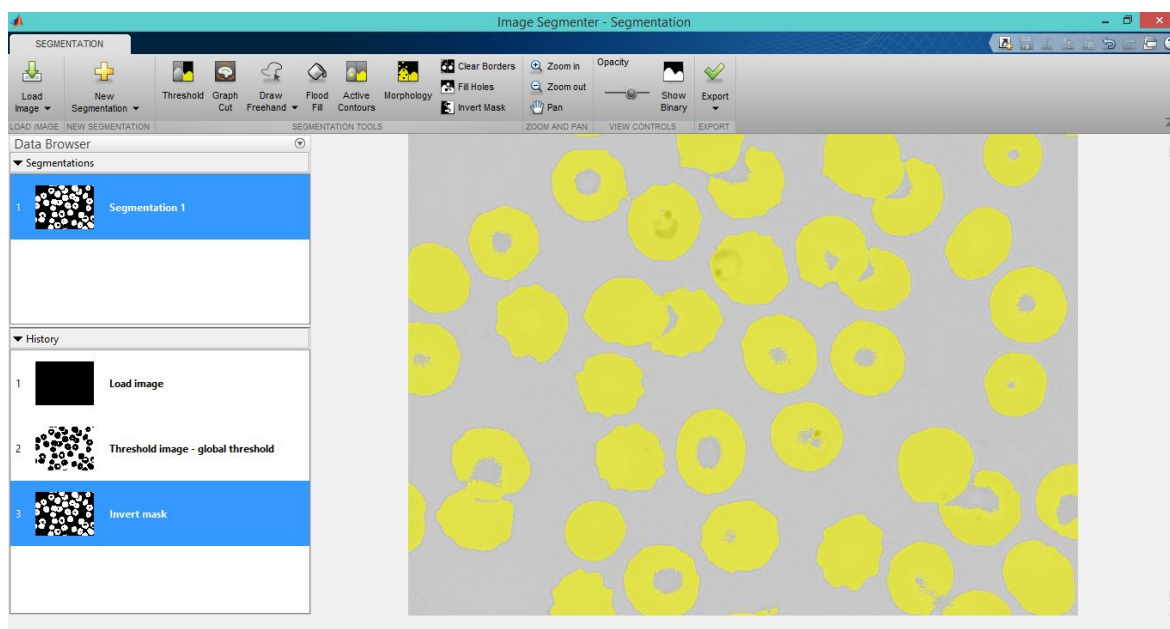


Figura 19: Invertim la màscara

Per solucionar el problema de pal·lidesa que tenen les cèl·lules apliquem l'operador morfològic de dilatació. En aquesta operació, el píxel central pren el màxim valor del domini establert per l'element estructurant (disc). Amb això aconseguim ampliar contorns, unir objectes pròxims, unir punts blancs pròxims i eliminar objectes negres petits. Així doncs, en aplicar-la amplièm la mida de les cèl·lules i n'aconsegum una millor forma. El resultat és una imatge amb el fons negre i els eritròcits en formes arrodonides, sense la zona central diferenciada (Figura 20).

L'element estructurant triat per l'aplicació del filtre té forma de disc (radi=25), i això és degut a que, donat que la forma que volem destacar i omplir té forma aproximadament rodona, aquest element és el que optimitza el resultat. La mida ha sigut escollida segons els resultats que s'anaven observant durant la execució.

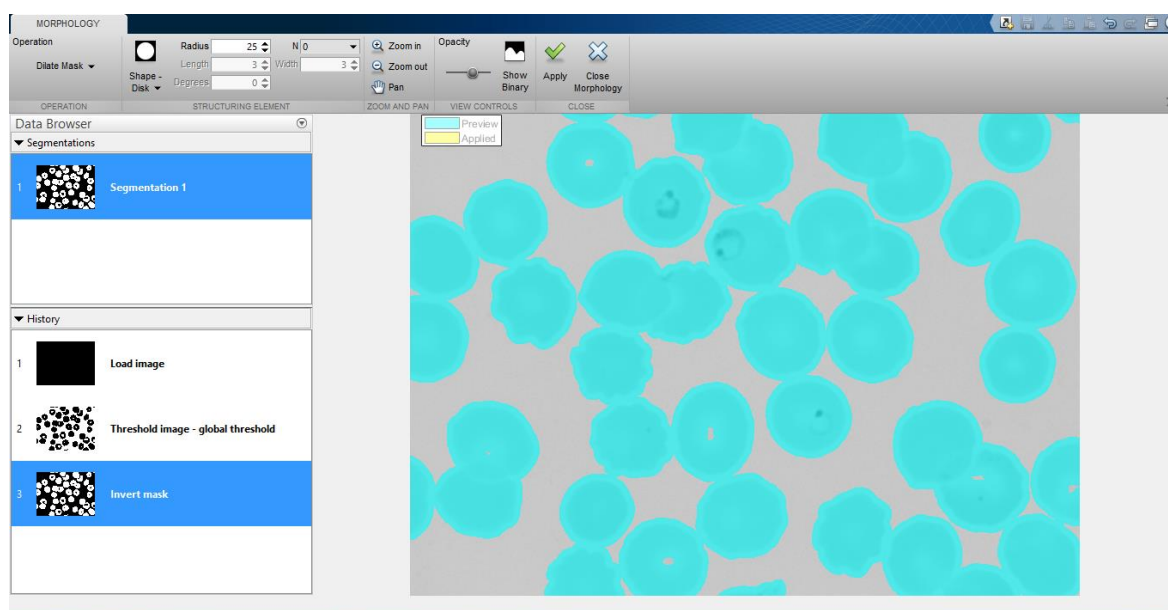


Figura 20: Imatge dilatada amb el radi de 25.

Finalment obtenim la imatge emmascarada ("masked image") on diferenciem el plasma sanguini de les cèl·lules (Figura 21).

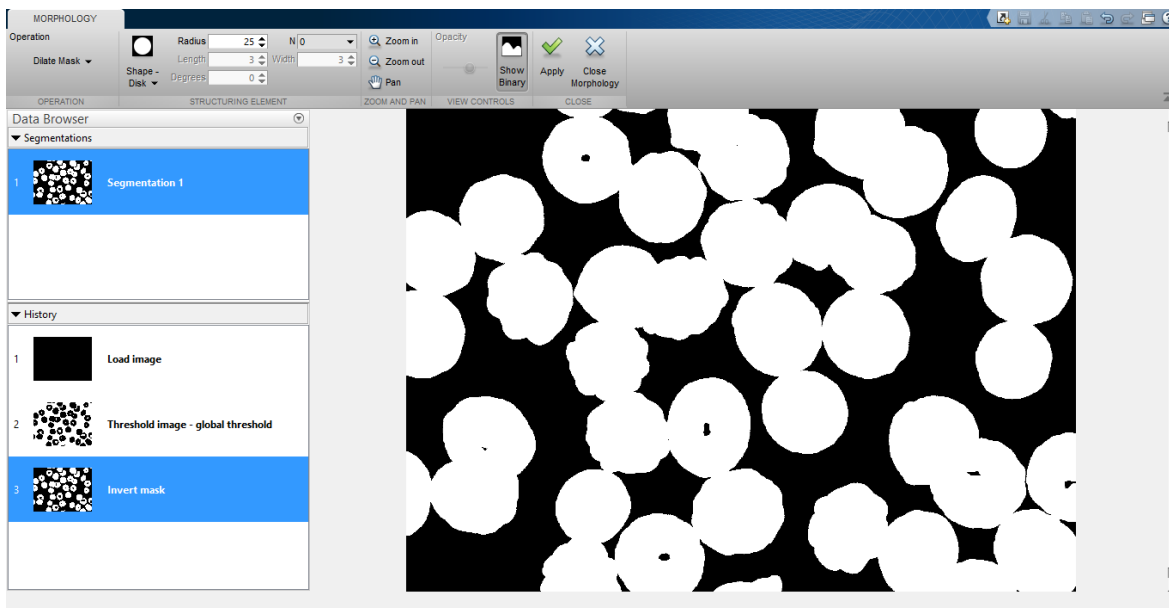


Figura 21: Masked Image

Un cop tenim la imatge segmentada podem exportar totes les operacions realitzades com a una funció **segmentImageFcn** per poder posteriorment aplicar a les diferents imatges (Figura 22).

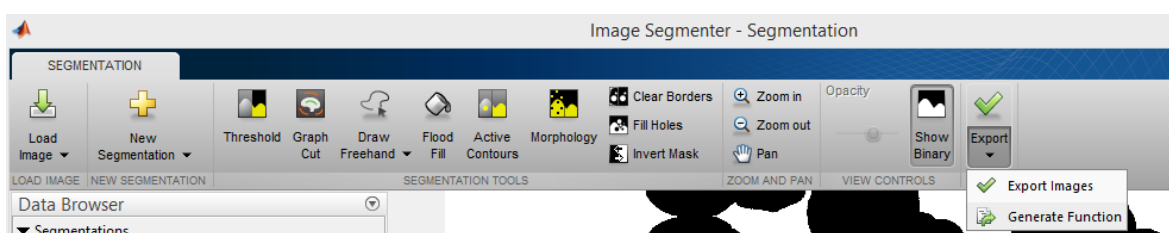


Figura 22: Exportar les operacions generant una funció.

Per separar les cèl·lules farem servir la segmentació basada en la transformació watershed [13], aquesta tracta la imatge com si fos un mapa topogràfic, en què el brillantor de cada píxel representada l'alçada. D'aquesta manera els píxels clars els representa com a cims de les crestes i els píxels negres com a valls. Així és capaç de classificar els píxels en regions, que després utilitza per una segmentació adequada.

El nostre objectiu és separar les cèl·lules per tant imposarem la condició on les línies de watershed són iguals a zero, que representarà la zona de separació de les cèl·lules i superposarem aquestes línies sobre la imatge original en la escala de grisos, gràcies a la funció **showMaskOverlay** [12] del fileexchange. Aquesta funció ens permet mostrar múltiples màscares de segmentació amb transparència i color especificat per l'usuari com a superposició a la imatge original.

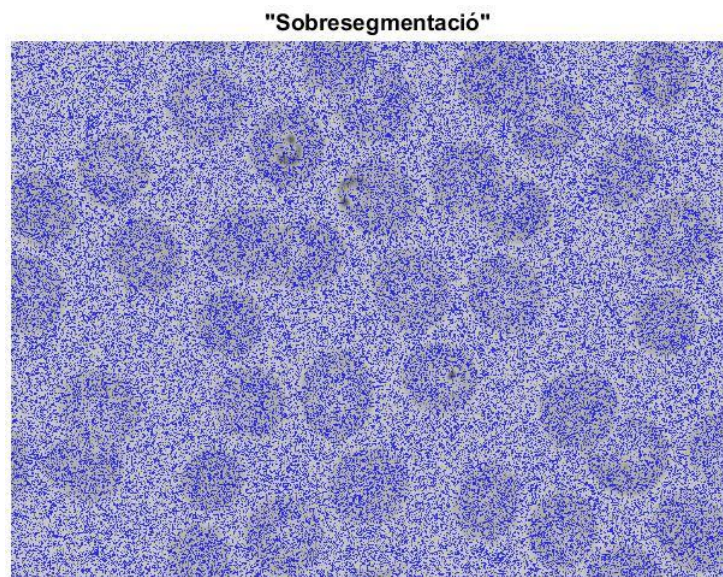


Figura 23: Watershed sobre la imatge original

El resultat del watershed sobre la imatge de mostra el podem veure a la figura 23, veiem una clara sobre segmentació, que ens impedeix diferenciar les cèl·lules unes de les altres.

El problema de la sobresegmentació el solucionarem mitjançant la transformació H-minima [18], que suprimeix tots els mínims regionals en la imatge d'intensitat (I) la profunditat de la qual és inferior o equivalent a h , on h és el valor de llindar d'alçada. El valor de h ha sigut escollit a base de experiments ($h=13$).

La transformació de mínims H només afecta els mínims regionals; ja que cap dels altres valors de píxel es canvia. Amb això la mida dels mínims significatius tendeix a augmentar i disminueix el nombre de mínims regionals. La figura 24 mostra la visió general de la funció de transformació mínima H aplicada a la superfície.

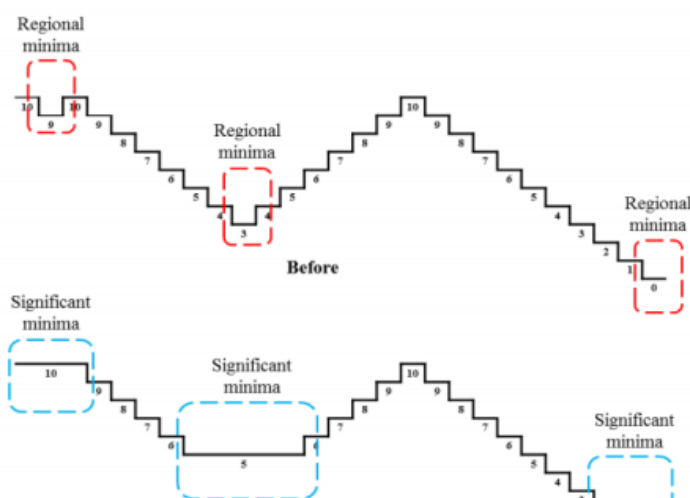
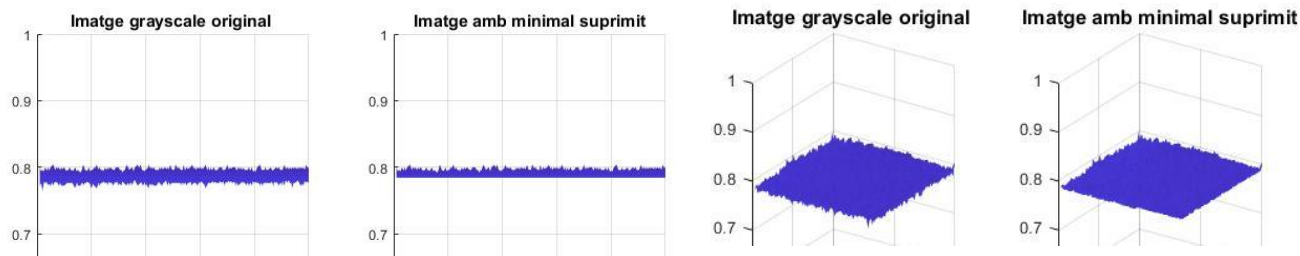


Figura 24: Representació de la transformació de H-minima [18]

Representant el mapa topogràfic de la imatge original i la imatge amb minimal suprimit (Figura 25-26). veiem clarament com disminueix el nombre de mínims regionals (menys pics).



Ara si tornem a aplicar watershed sobre la imatge original amb minimal suprimit obtenim el següent resultat, veiem clarament els contorns que ens marquen les línies de watershed al voltant de les cèl·lules, d'aquesta forma separant unes de les altres que era el nostre objectiu principal en la segmentació (Figura 27).

Figura 26: Comparació de la imatge original amb Imhmin (vista X-Y)

Figura 25: Comparació de la imatge original amb Imhmin (vista 3D)

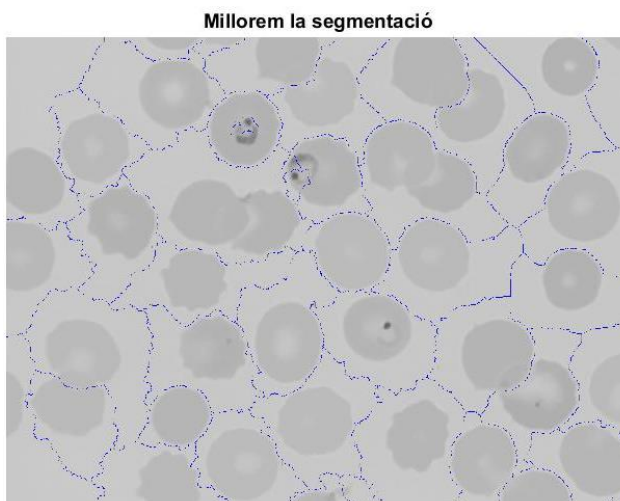


Figura 27: Resultat de la aplicació de imhmin

Hem vist el resultat del preprocesament i la segmentació en una imatge, per tal de evitar el problema de overfitting, veiem com es comporta el codi sobre les altres imatges, generant una funció **prepSegment** que ens faci tot el procés abans comentat del preprocesat i segmentació sobre les imatges de entrada. Exportarem aquestes imatges en un carpeta anomenada “watershed”, ja que utilitzarem aquestes per la detecció i recompte de las cèl·lules. Podem veure les imatges en figures al Annex A2.

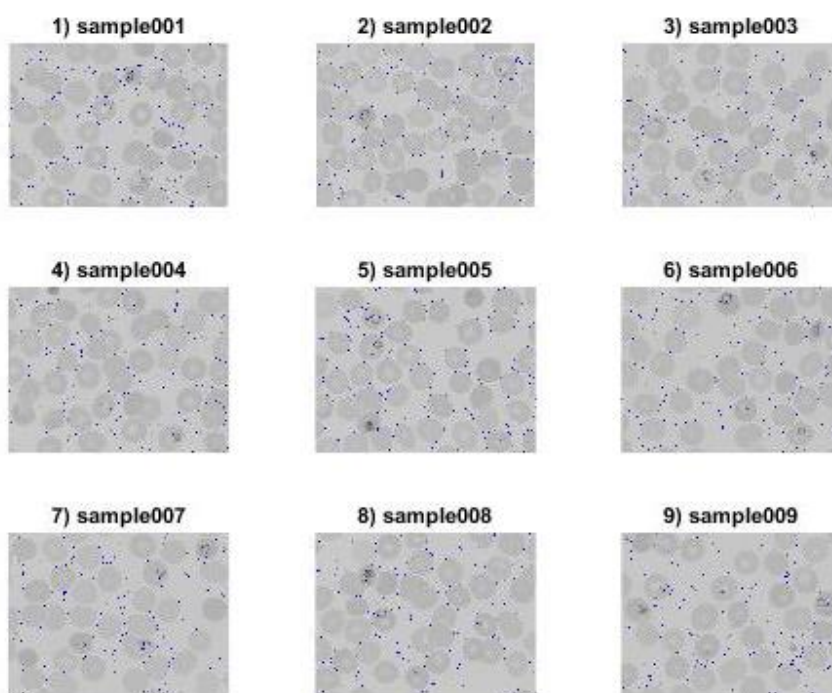


Figura 28: Resultat de watershed amb imhmin sobre les imatges de entrada (detalls → veure Annex A2)

Un cop tenim les línies de watershed definides les superposem sobre la màscara (“cellmask”) creada prèviament amb imageSegmenter (Figura 28). L’objectiu de crear aquesta màscara binària era que arribat a aquest punt poguéssim diferenciar les cèl·lules del plasma sanguini i que les línies de watershed ens ajudessin a marcar els contorns de les cèl·lules, d’aquesta manera separant unes de les altres (Figura 29).

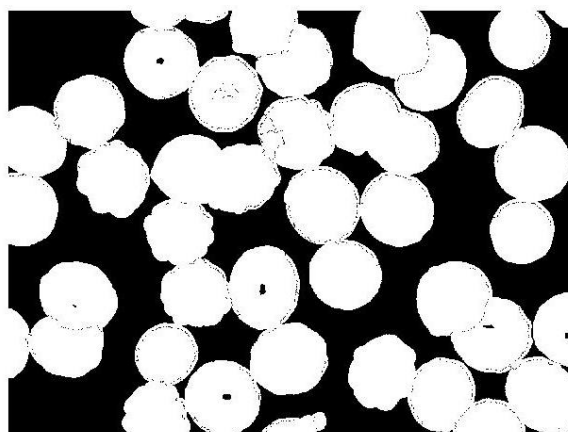


Figura 29: Línies de watershed sobre cellmask

Igual que anteriorment apliquem el codi sobre les altres imatges, el resultat el podem veure a la Figura 30.

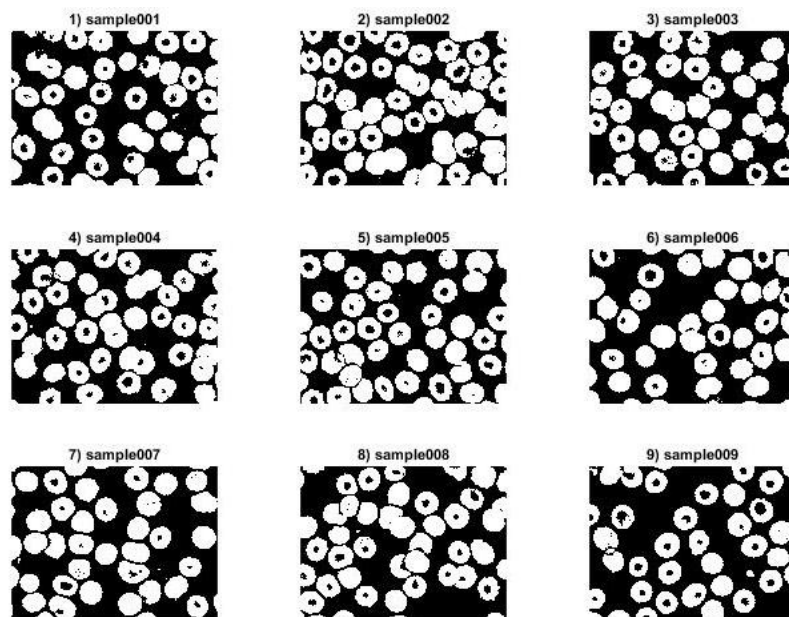


Figura 30: Segmentació sobre les imatges d'entrada

5.7 Detecció i recompte de les cèl·lules infectades

El pas següent a la separació de les cèl·lules és la detecció d'aquestes, tenint en compte que tenim cèl·lules gairebé circulars farem servir la funció **imfindCircles** [14] del Matlab®, que es basa en la transformada circular del Hough [19] per detectar els cercles que hi ha en una imatge.

Aquesta és una tècnica que ens permet descobrir formes en una imatge. Es basa en transformar punts de la imatge en un espai de paràmetres. La idea és trobar corbes que es puguin parametritzar com rectes, cercles. En teoria es poden trobar formes més complexes però el cost computacional creix ràpidament. Generalment es realitza la detecció de vores a la imatge, i després s'aplica la transformada a aquesta. D'aquesta forma són menys els punts que cal recórrer i per tant l'algoritme és més ràpid.

És per això que hem aplicat watershed prèviament a les imatges, ja que d'aquesta forma tenim ja definits els contorns de les cèl·lules i l'algoritme serà més eficaç en quant a la detecció dels cercles.

Per poder emprar imfindcircles hem de definir prèviament uns paràmetres per tal que ens detecti bé els cercles:

Paràmetre	Valor
Radi min	35
Radi max	55
Sensitivitat	0.91
Edgethresold	0.04
Method	dark

Taula 1: Paràmetres que cal definir per la funció imfindcircles

El valor del radi ha sigut escollit a base de experiments en les imatges, el nostre objectiu és detectar el màxim número de cercles. Existeix una aplicació de Matlab **CicleFinder** [21] [que ens permet mesurar amb regla el diàmetre dels cercles en la imatges (Figura 31). Per mesurar el Rmin escollim entre les cèl·lules aquella que sigui més petita.

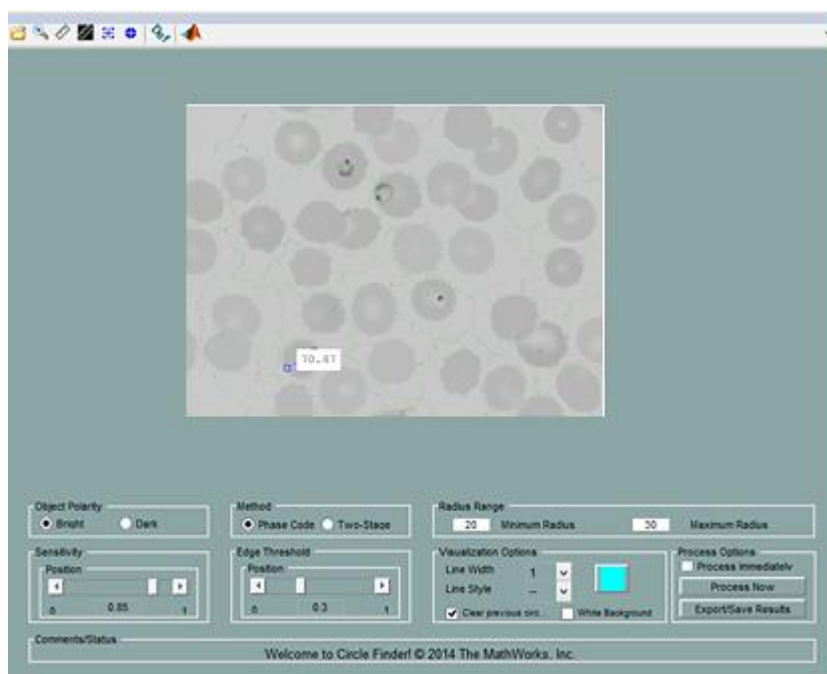


Figura 31: Mesurem el valor del Rmin (veiem el valor del diàmetre)

Per mesurar el valor del radi max, escollim entre les cèl·lules la que sigui més gran. El valor del radi mesurat és orientatiu, després a base de experiments en altres imatges, veiem que modificant una mica aquest valor s'aconsegueixen uns resultats més òptims (Figura 32).

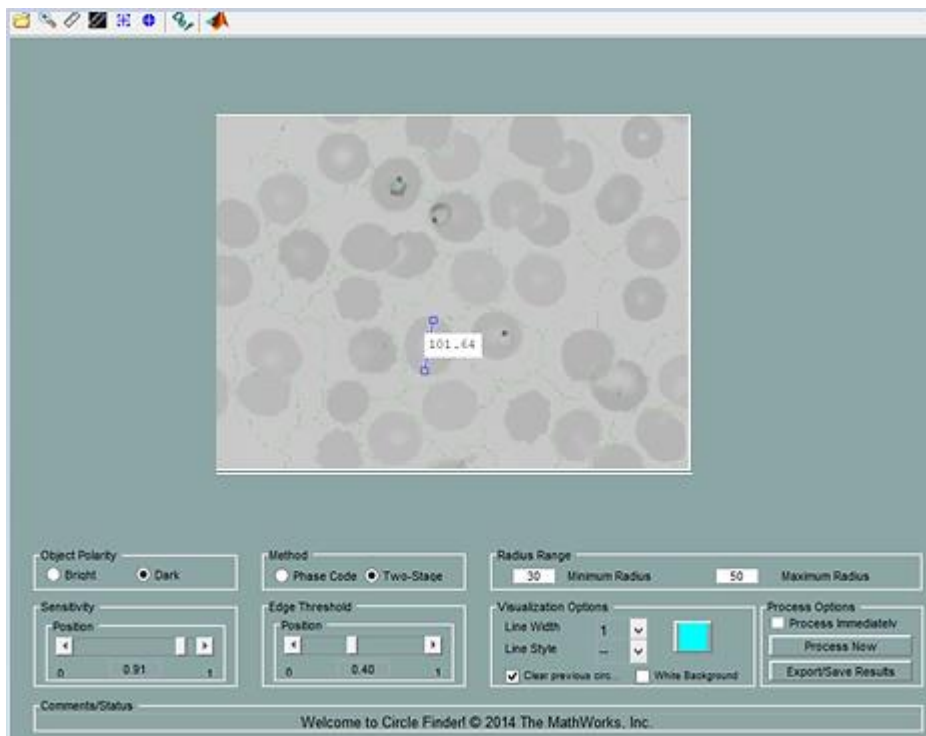


Figura 32: Mesurem el valor del Rmax (veiem el valor del diàmetre)

Pel que fa a la **sensibilitat** és un valor escalar entre [0 1], a mesura que s'augmenta el factor de sensibilitat, els cercadors detecten objectes més circulars, inclosos cercles irregulars. Els valors de sensibilitat més elevats també augmenten el risc de detecció falsa.

El **edgethreshold** ens determina els píxels de la vora de la imatge, és un valor escalar entre [0 1], Imfindcircles detecta objectes més circulars (amb vores febles i forts) quan s'estableix el llindar a un valor inferior, en canvi detecta menys cercles amb vores febles a mesura que s'augmenta el valor del llindar.

Finalment Method ens indica la polaritat dels objectes circulars, és a dir, ens defineix si els cercles són més brillants o més foscos que el fons. "Bright" ens indica que els objectes circulars són més brillants que el fons i "dark" que els objectes circulars són més foscos que el fons. El nostre cas és el dark.

Un cop tenim definits els paràmetres els apliquem sobre la imatge de mostra. La funció **viscircles** ens permet visualitzar els cercles detectats.

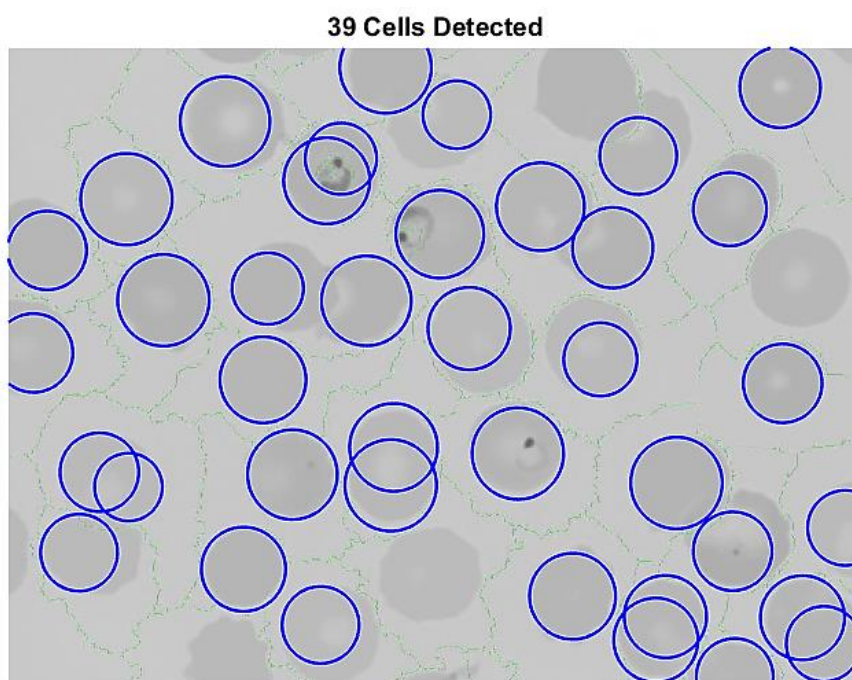


Figura 33: Número de cèl·lules detectades

En la figura 33 podem veure el resultat de la funció, veiem que s'han detecta totes les cèl·lules visibles en la imatge, menys algunes que queden tallades per les vores.

Una vegada més, comprovem quant robust és el sistema aplicant el codi sobre les altres imatges figura 34 (Annex A3).

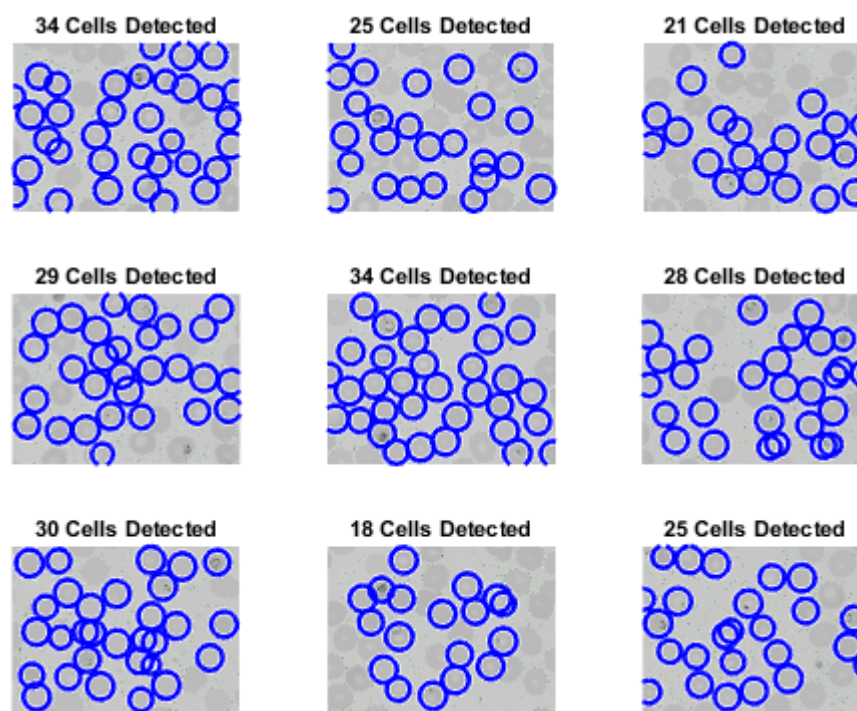


Figura 34: Número de cèl·lules detectades en les imatges (detalls → veure Annex A3)

Com podem observar a la figura 34, els paràmetres escollits per la funció `imfindcircles`, es poden generalitzar per les altres imatges, la funció ens detecta una mitjana de 31 cèl·lules en cada imatge, que es pot considerar un resultat acceptable.

El punt següent a tractar és la detecció de les cèl·lules infectades pels paràsits de malària. La aplicació **imtool** [16] del Matlab® ens permet visualitzar la imatge i inspeccionar el valor de cada píxel Figura 35-36

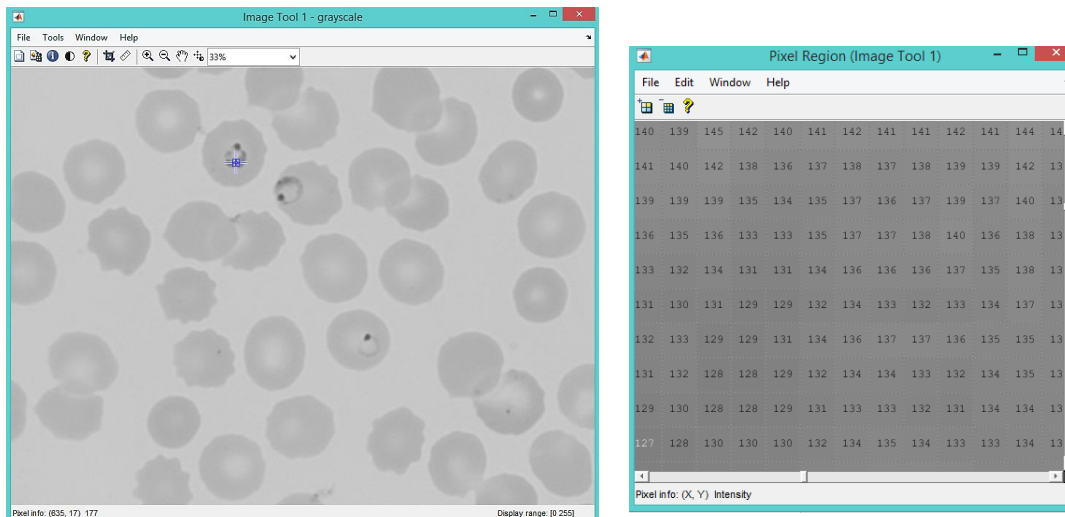


Figura 35: Valor de cada píxel de la imatge de mostra (cèl·lules infectades)

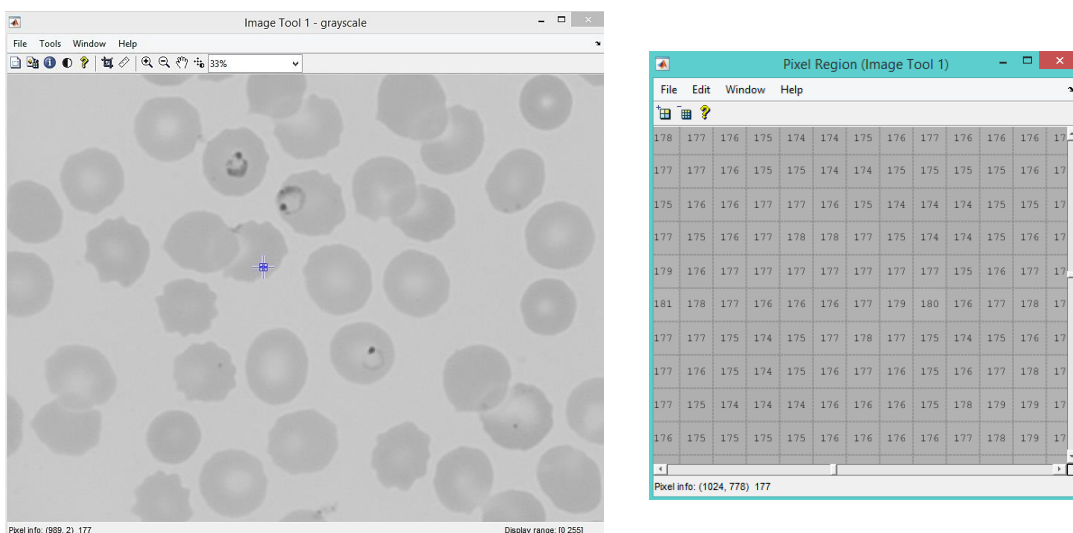


Figura 36: Valor de cada píxel de la imatge de mostra (cèl·lules no infectades)

Examinant el valor dels píxels podem establir un llindar que ens determini a partir de quin valor es pot considerar infecció, aquest valor ronda aproximadament al voltant dels 135 (**"infectionThreshold"**), per tant podem dir que tots els píxels inferior a aquest valor es consideren infecció, en canvi tots els valors superior es consideren cèl·lules sanes (Figura 37).

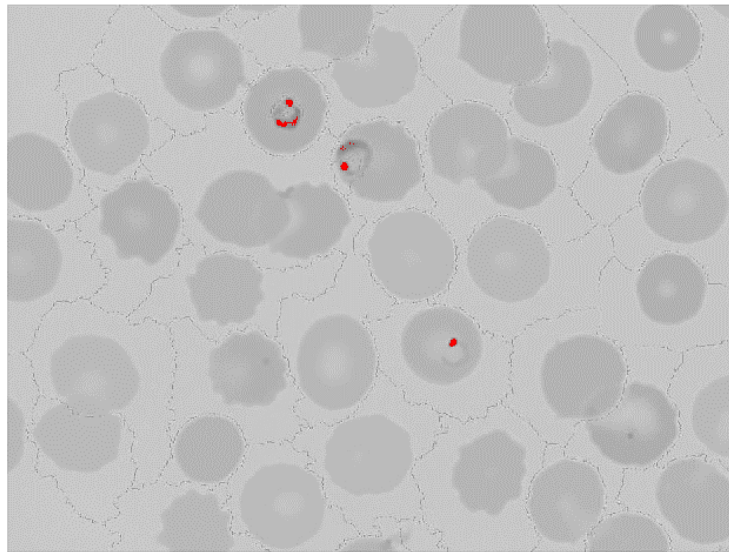


Figura 37: Detecció de les cèl·lules infectades a partir del llindar establert.

Per la localització de les cèl·lules creem un malla 2D (**“meshgrid”**) que ens permeti definir uns vectors X, Y amb les coordenades corresponents. Tenint en compte que hem considerat un llindar d'infecció segons la intensitat de píxels, així d'entrada cada píxel que conté la nostra imatge el considerem infectat, és per això que creem una màscara d'infecció (**“infectionMask”**).

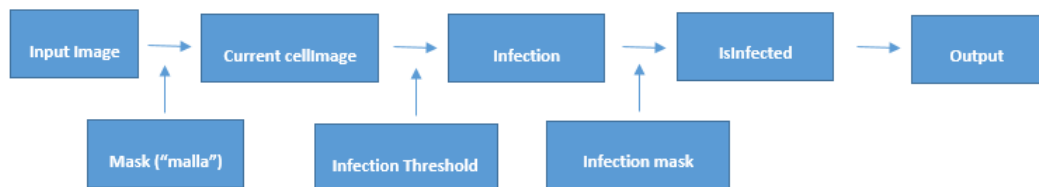


Figura 38: Diagrama de blocs del procés de detecció de la infecció

Un cop tenim definits els paràmetres necessaris per la detecció de la infecció (**mask**, **infectionThreshold**, **infection mask**), els apliquem d'un en un a la imatge d'entrada, a la figura 38 podem veure el procés que es segueix per la detecció de la infecció.

Comencem aplicant el mask (**“malla”**) a la imatge d'entrada i obtenim la imatge emmascarada (**“current cellImage”**), amb això aconseguim les coordenades de tots els píxels. A continuació comparem el llindar establert d'infecció (**“infectionThreshold”**) amb la imatge emmascarada i establim la infecció. Finalment busquem al **“infection mask”** abans creat si hi ha píxels que compleixen el llindar establert de infecció i els etiquetem com **“is infected”**.

El resultat del procés de detecció de la infecció el podem observar a la figura 38, podem concloure que de les 34 cèl·lules detectades 3 estan infectades pels paràsits de malària, és a dir, tenim un 8,8 % de cèl·lules infectades.

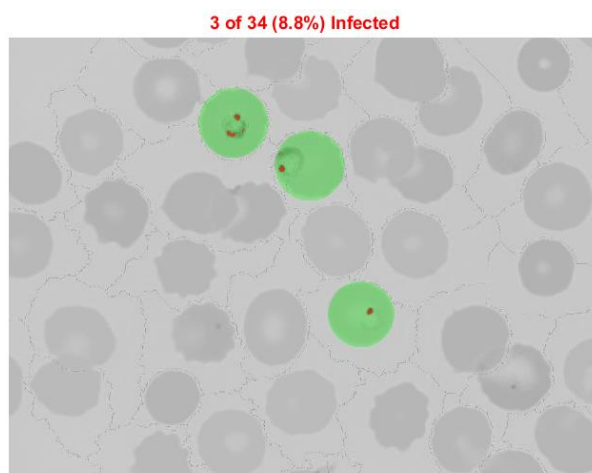


Figura 39: Percentatge de les cèl·lules infectades

Per veure com es comporta el codi sobre les altres imatges, creem un funció (“**detectInfection**”) que ens inclogui tot el procés abans esmentat de la detecció de cèl·lules infectades, a més per tal que se’ns quedin pintades les cèl·lules infectades utilitzem la funció “**createCircleMask**” del fileexchange que ens crea una màscara binària a partir del centres i radis calculats prèviament amb la funció `imfindcircles` (Figura 39) (Annex A4)

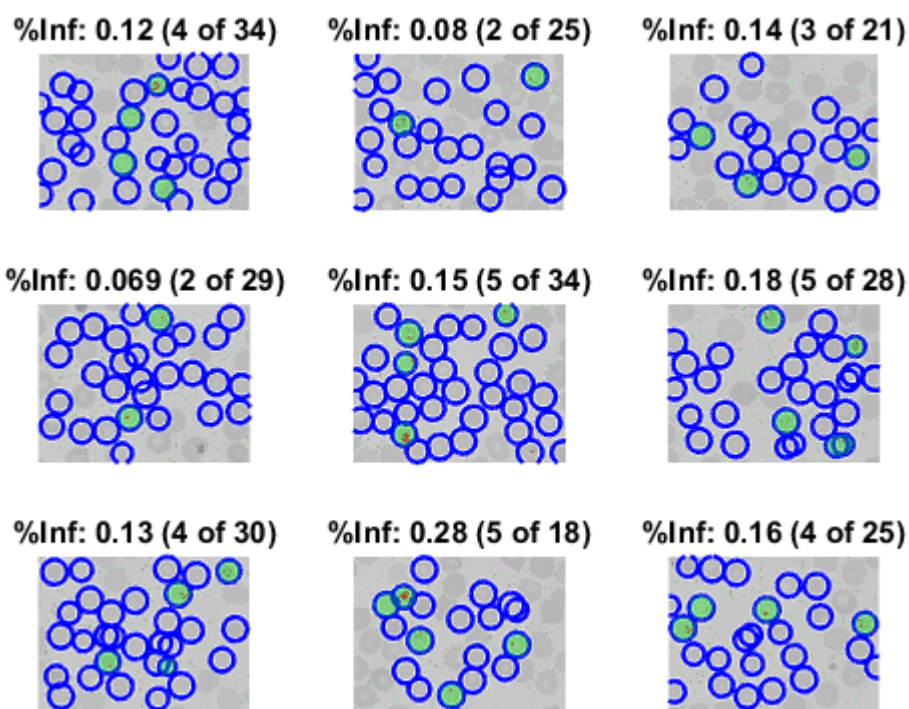


Figura 40: Percentatge de les cèl·lules infectades en les imatges (detalls → veure Annex A4)

A la figura anterior podem veure el resultat d'aplicar la funció detectInfection sobre les altres imatges, podem dir que en general ens detecta bé les cèl·lules infectades. A l'aparat de resultats compararem aquests resultats amb els obtinguts visualment pels patòlegs del Hospital clínic, per veure el grau de confiança que té aquest codi.

CAPÍTOL 6: RESULTATS I DISCUSSIÓ

Els resultats del projecte es descriuen i analitzen segons les pautes proposades al capítol 5. En aquest apartat compararem els resultats obtinguts de forma automàtica (Figura 42) amb els obtinguts de forma visual pels patòlegs de hospital (Figura 41).

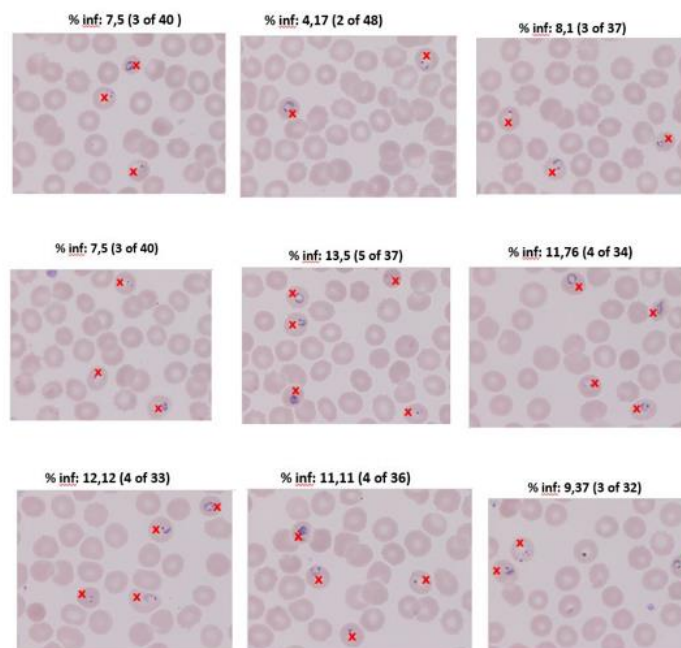


Figura 41: Detecció de les cèl·lules infectades realitzada per patòlegs del Hospital clínic (detalls → veure Annex A5)

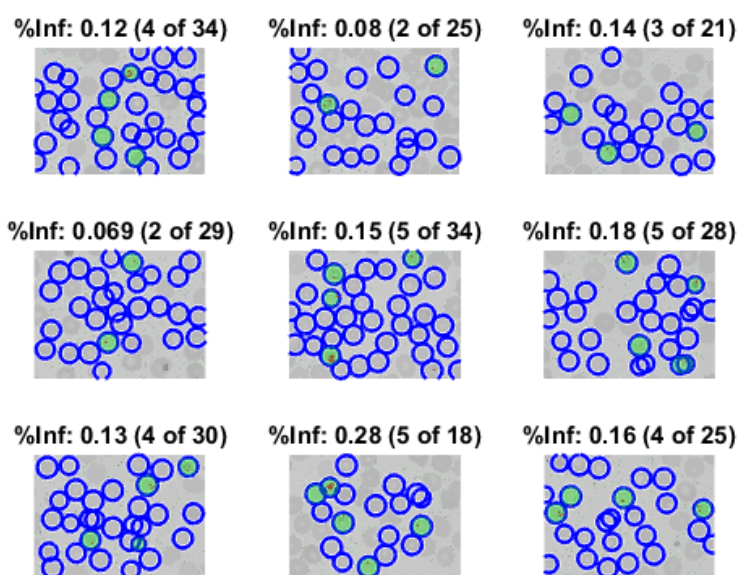


Figura 42: Detecció de cèl·lules infectades de forma automàtica

Per determinar l'exactitud del algoritme calculem la matriu de confusió [20], aquesta ens ordena tots els casos del model en categories, determinant si el valor de predicció coincideix amb el valor real. S'utilitzen les següents sigles:

		Observació	
		Positiu	Negatiu
Predicció	Positiu	Verdaders Positiu (VP)	Falsos Positiu (FP)
	Negatiu	Falsos Negatiu (FN)	Verdaders Negatiu (VN)

Taula 2: Matriu de confusió

- ✓ **VP:** són els casos que pertanyen a la classe i el classificador els va definir en aquesta classe
- ✓ **FN:** són els casos que si pertanyen a la classe i el classificador no els va definir en aquesta classe
- ✓ **FP:** són els casos que no pertanyen a la classe i el classificador no els va definir en aquesta classe
- ✓ **TN:** són els casos que no pertanyen a la classe i el classificador no els va definir en aquesta classe.

Seguidament es calculen paràmetres estadístics sobre la matriu de confusió a l'annex A6 es poden veure tots els càlculs de forma detallada.

Sensibilitat o "recall": es defineix com la taxa de verdaders positius, es la proporció de casos positius que han sigut correctament identificats pel nostre algoritme, és a dir, d'entre totes les cèl·lules detectades, quina es la proporció de infectades.

$$\text{Sensibilitat} = \frac{VP}{VP + FN}$$

Especificitat o "precision": es defineix com la taxa de verdaders negatius, es la proporció de casos negatius que han sigut correctament identificats pel nostre algoritme, és a dir, d'entre totes les cèl·lules detectades, quina es la proporció de infectades realment.

$$\text{Especificitat} = \frac{VN}{VN + FP}$$

D'altra banda el grau d'**exactitud** del nostre algoritme el podem determinar com la proporció entre las prediccions correctes que ha realitzat el model i el total de prediccions.

$$Exactitud = \frac{VP+VN}{Total\ de\ prediccions}$$

Paràmetre	Valor
Sensibilitat	96,74 %
Especificitat	97,48 %
Exactitud	97,61 %

Taula 3: paràmetres estadístics sobre la matriu de confusió

Aquest apartat dóna validesa a la resta de treball ja que mostra un valor d'exactitud del 97,61% dels resultats obtinguts. Aquest resultats provenen d'un bon processat, una bona segmentació i sense els quals no s'hagués arribat a una exactitud tant elevada.

Tot i així cal destacar d'entre les 30 imatges amb les quals hem treballat, les següents:

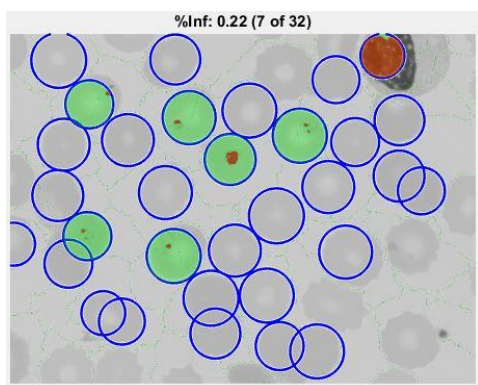


Figura 43: detecció automàtica del % de inf (sample023)

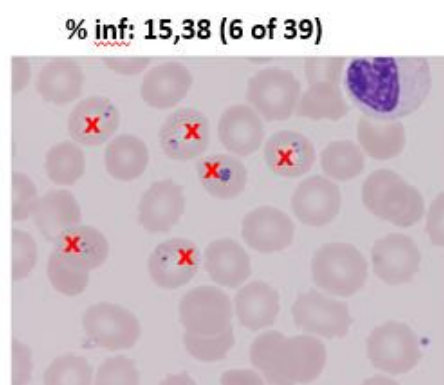


Figura 44: Detecció manual del % de inf (sample023)

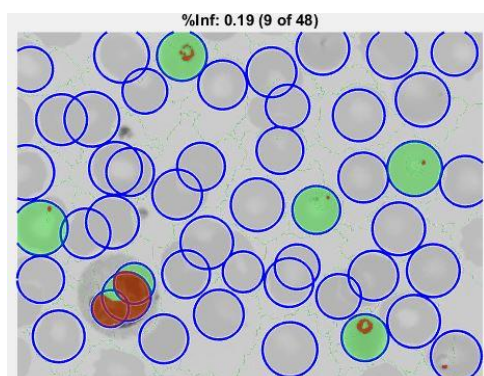


Figura 45: Detecció automàtica del % de inf (sample029)

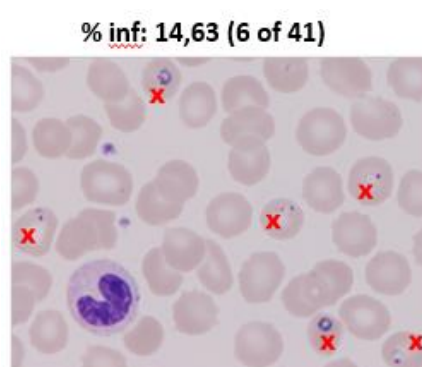


Figura 46: Detecció manual del % de inf (sample029)

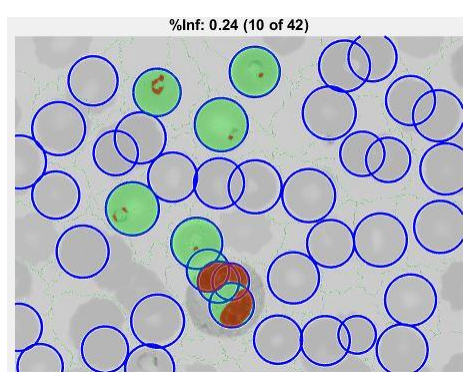


Figura 47: Detecció automàtica del % de inf (sample030)

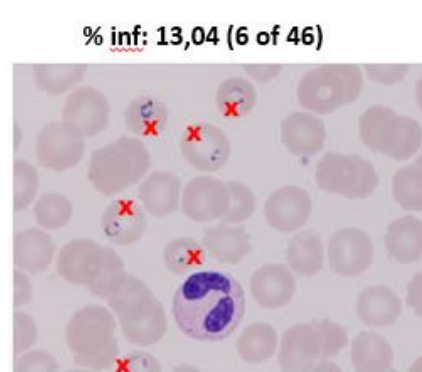


Figura 48: Detecció manual del % de inf (sample030)

Analitzant aquestes imatges veiem clarament que obtenim falsos positius deguts als hematies liles, seria recomanable descartar aquestes imatges ja d'entrada, atès que contribueixen a disminuir la exactitud del algoritme.

Arribat aquest punt, és d'interès significatiu saber el percentatge total de parasitemia que presenta el frotis d'un pacient, ja que aquest valor és indispensable per el diagnòstic de la infecció per part del professionals clínics. Aquest percentatge es pot obtenir com la suma de totes les cèl·lules infectades en les 30 imatges amb les quals hem treballat, dividit pel total de les cèl·lules detectades. A la taula següent es mostra el valor obtingut de forma automàtica i el valor calculat manualment.

Mètode	Percentatge de infecció total
Forma automàtica	15,7 %
Forma manual	11,3 %

Taula 4: Percentatge de infecció total

Amb una exactitud de aproximadament 98% el codi definit detecta el percentatge de infecció total.

CAPÍTOL 7: ANÀLISI DE L'IMPACTE AMBIENTAL

Una anàlisi d'impacte ambiental és l'estudi tècnic adreçat a l'avaluació de les conseqüències ambientals d'un projecte per intentar limitar i compensar els impactes negatius posteriors o derivats com a resultat. Pel que fa a aquest treball, a continuació es mostren els impactes relacionats amb aquest projecte:

- (i) L'impacte més significatiu és la **reducció del temps de dedicació del patòlegs**, ja que tenir un mètode automàtic permet la eliminació de la subjectivitat en quant a la detecció i recompte, com a conseqüència, una reducció del nombre de proves a fer per part del pacient. Convé ressaltar l'estalvi del personal que té un impacte econòmic.
- (ii) Al fet de desenvolupar totes les eines necessàries per a la detecció i recompte de les cèl·lules infectades per paràsits de malària mitjançant algoritmes informàtics utilitzant MATLAB. En aquesta línia, l'impacte ambiental es reflecteix en **l'ús de l'energia elèctrica**.
- (iii) A més, la documentació del projecte, reunions i assessorament tècnic per desenvolupar aquest treball requeria l'ús de mitjans de transport públic que es tradueixen en un altre impacte mediambiental relacionat amb el **consum de combustible**.

CAPÍTOL 8: CONCLUSIONS

Els avenços recents en els sistemes de diagnòstic per ordinador i els mètodes d'aprenentatge automàtic han obert enormes possibilitats en el camp de diagnòstic mèdic, tot i que l'abast total no es troba disponible. En aquest projecte, utilitzem eines de computer vision per desenvolupar un nou mètode per a la detecció i recompte de les cèl·lules infectades per paràsits de malària.

Per assolir l'objectiu proposat els passos seguits es poden resumir a continuació. El primer pas és el preprocesat de les imatges per crear una màscara binària que ens permeti distingir les cèl·lules del plasma sanguini, aquesta a més ens servirà com a pas previ per la separació de les cèl·lules. Per aconseguir la separació d'aquests s'aplica watershed, que ens crea una línia de contorn al voltant de les cèl·lules, d'aquesta manera separant unes de les altres. Podrem visualitzar l'exactitud de les línies aplicant-les sobre la màscara creada prèviament. Arribat a aquest punt, el pas següent és la detecció de les cèl·lules, la transformada de Hough ens permet detectar cercles basant-se en les corbes definides per les línies de watershed, ja que aquests marquen els contorns de les cèl·lules o bé les separen unes de les altres, així és menys els punts que ha de recórrer la transformada i per tant l'algoritme és més ràpid. L'últim pas és la detecció de les cèl·lules infectades, inspeccionat píxel per píxel la imatge arribem a establir un llindar a partir del qual es considera infecció. Per tal de no enfrontar el problema de overfitting, es crea una funció que ens permeti executar totes les passes descrites prèviament. Aquest algoritme, és totalment automàtic, es pot utilitzar per a qualsevol mida arbitràriament gran d'imatges.

Cal destacar que és imprescindible la bona adquisició d'imatges, que està estrictament relacionada amb el bon ús del material i amb el coneixement de les cèl·lules que conté. Una imatge mal adquirida pot implicar errors en els resultats.

Per concloure mencionar que ls resultats obtinguts són força encoratjadors, obtenint aproximadament un 97,61% d'exactitud, això revela que aquest esquema adoptat en aquest projecte té un gran marge per als desenvolupaments futurs. L'objectiu és el desenvolupament de l'algoritme en una eina automatitzada completa per a la detecció i recompte de les cèl·lules infectades. Per consegüent això tindria resultats de processament per ajudar a l'eficiència d'experts clínics en el diagnòstic com una eina per a la detecció del percentatge de parasitemia.

CAPÍTOL 9: PRESSUPOST

Aquest capítol pretén fer una estimació dels costos d'aquest projecte, els quals, es poden dividir en dos grups: costos del personal, costos del material.

9.1 Costos del personal

Costos de personal engloba els costos en €/hora dels experts que han col·laborat en aquest projecte.

Tipus de cost	Cost (€/h)	Hores (h)	Total (€)
Treball per part de l'estudiant	8	690	5.520
Dedicació del tutor del projecte UPC	60	40	2.400
Treball per part del citòleg Hospital Clínic	50	10	500
Dedicació del codirector del projecte	50	5	250
TOTAL			8.670 €

Taula 5: Costos del personal

9.2 Costos del material

A continuació es mostren els costos relacionats amb el material i els programes informàtics utilitzats durant la realització del treball.

Tipus de cost	Cost (€/h)	Hores (h)	Total (€)
Utilització del microscopi i càmera DP73	100 €	--	100
Matlab 2017a	70 €	--	70
MEGAsync	9.99 €/mes	4 mesos	39,96 €
Microsoft Office	7€/mes	4 mesos	28
Ordinador portàtil hp	480 €	1	480
TOTAL			717,96 €

Taula 6: Costos del material

9.3 Pressupost final

Tipus de cost	Cost (€)
Costos del personal	8.670
Costos del material	717,96
TOTAL	9.387,96 €

Taula 7: Cost Total

El cost del treball realitzat és de **9.387,96 €**

CAPÍTOL 10: BIBLIOGRAFIA

- [1] Mathworks, “Image Processing Toolbox™ User’s Guide,” 2017. [Online]. Available: <https://es.mathworks.com/solutions/machine-learning.html>. [Accés: 15-Mar-2018]
- [2] Mathworks, “Computer Vision System Toolbox™ User’s Guide,” 2017. [Online]. Available: http://cn.mathworks.com/help/pdf_doc/vision/vision_ug.pdf. [Accés: 15-Mar-2018]
- [3] Mathworks, “statistics and Machine learning Toolbox™ User’s Guide,” 2017. [Online]. Available: <https://es.mathworks.com/products/statistics.html> [Accés: 15-Mar-2018]
- [4] OMS, “Informe mundial sobre el paludismo ” 29 de novembre de 2017[Online]. Available: <http://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2017/es/> [Accés: 6-may-2018]
- [5] Fundación Española de Hematología y Hemoterapia, “Microorganismos de interés en citología Hematológica ” Ultrasound Obstet. Gynecol., capítulo 3, 2005.
- [6] Pilar Tajada Alegre, “Diagnostico de laboratorio de homeoparasitos ”, capítulo 9, 2011
- [7] Mathworks, “help,” 2018. [Online]. Available: <https://es.mathworks.com/help/matlab/>
- [8] “BX43 | Olympus Life Science.” [Online]. Available: <https://www.olympuslifescience.com/es/microscopes/upright/bx43/>.
- [9] “DP73 - Olympus 17.28 MP Peltier Cooled Microscope Digital Cameras.” [Online]. Available: <https://www.olympus-ims.com/es/microscope/dp73/>.
- [10] Mathworks, “help/imatge-segmentation-using-the-image-segmenter-app,” 2018. [Online]. Available: <https://es.mathworks.com/help/images/image-segmentation-using-the-image-segmenter-app.html>
- [11] Mathworks, “matlabcentral/fileexchange/expandAxes” 2018. [Online]. Available: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/18291-expandAxes>
- [12] Mathworks, “matlabcentral/fileexchange/showmaskOverlay” 2018. [Online]. Available: <https://es.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/22108-showmaskoverlay>
- [13] Mathworks, “the-watershed-transform-strategies-for-image-segmentation” 2018. [Online]. Available: <https://es.mathworks.com/company/newsletters/articles/the-watershed-transform-strategies-for-image-segmentation.html> [Accés: 5-April-2018]

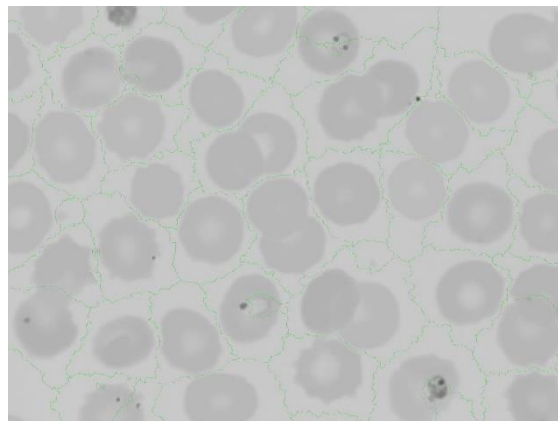
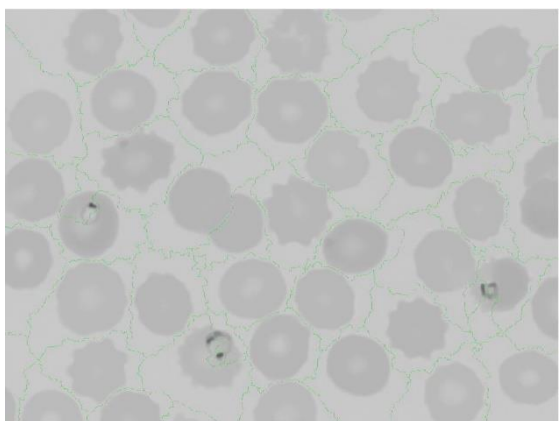
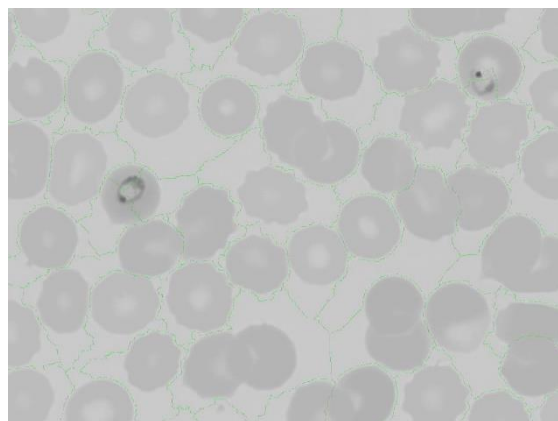
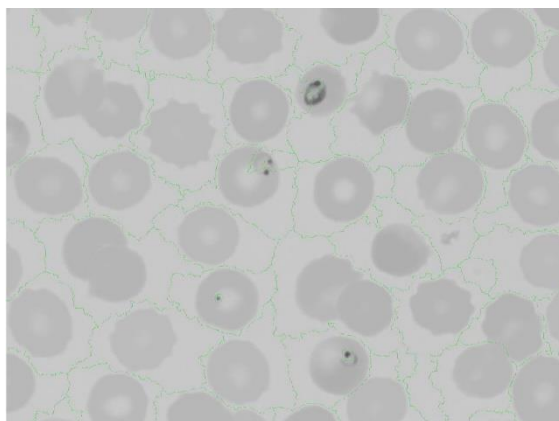
- [14] Mathworks, "help/imfindcircles," 2018. [Online]. Available: https://es.mathworks.com/help/images/ref/imfindcircles.html?searchHighlight=detect%20circles&s_tid=doc_srchtile
- [15] Mathworks, "matlabcentral/fileexcahge/circle-finder" 2018. [Online]. Available: <https://es.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/34365-circle-finder>
- [16] Mathworks, "help/imtool," 2018. [Online]. Available: https://es.mathworks.com/help/images/ref/imtool.html?s_tid=doc_ta
- [17] Mathworks, "matlabcentral/fileexcahge/createCirclesMask" 2018. [Online]. Available: <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/47905-createCirclesMask>
- [18] Nor Hidayawati Fauzi ismail, Talib Ria Mohd Zaini¹, Mohd Jaafar, and Nuraini Che Pin, "H-minima transform for segmentation of structured surfaces " MATEC web of conferences, 2016.
- [19] Teddy V. Rojas Z, Wilmer Sanz F, Francisco Arteaga, "Sistema de vision por computadora para la detección de objetos esféricos a través de la transformada de Hough " REVISTA INGENIERÍA UC. Vol. 15, No 1, 77-87, 2008
- [20] Googledevelopers, "Curso intensivo de aprendizaje automatico " [Online]. Available: <https://developers.google.com/machine-learning/crash-course/classification/precision-and-recall>
- [21] Mathworks, "matlabcentral/fileexcahge/circleFinder" 2018. [Online]. Available: <https://es.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/34365-circle-finder>

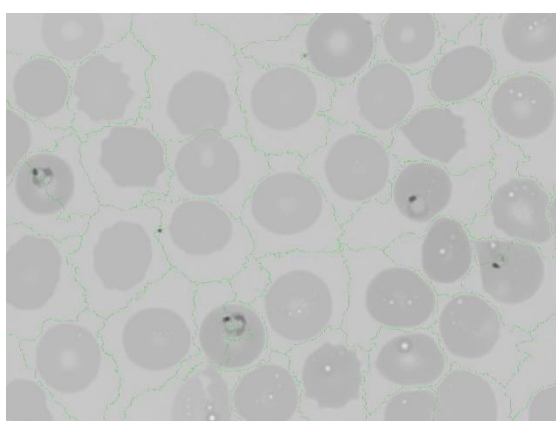
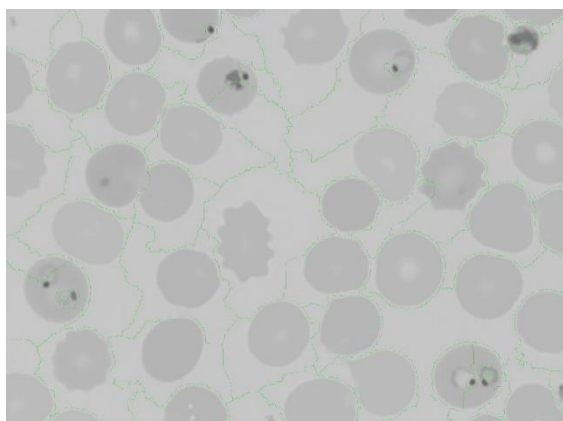
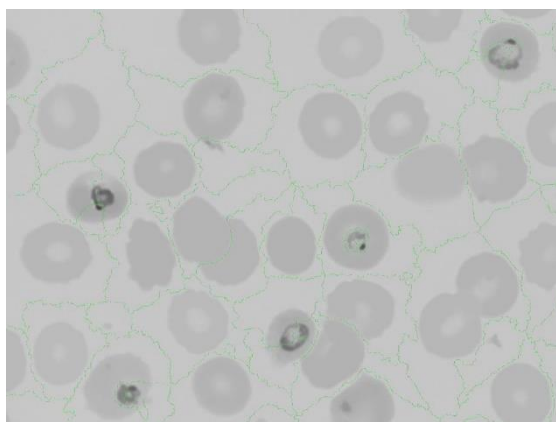
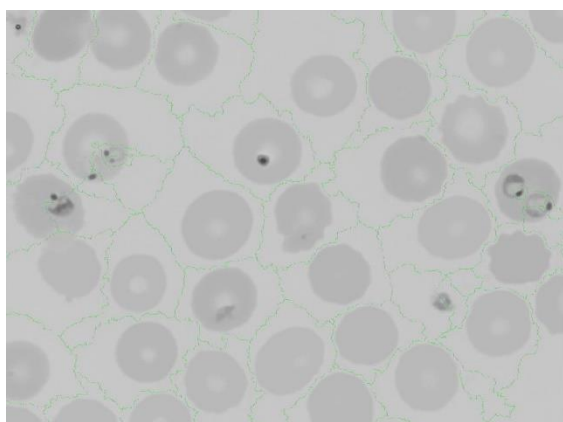
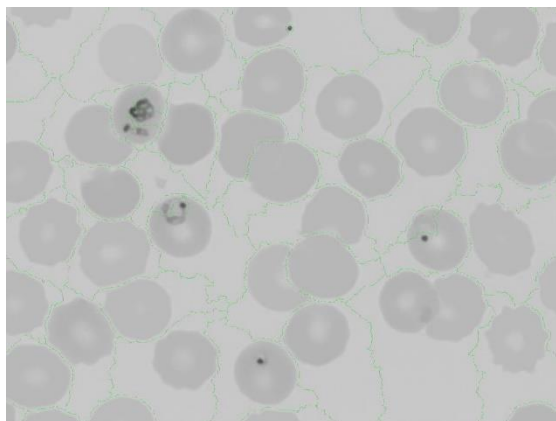
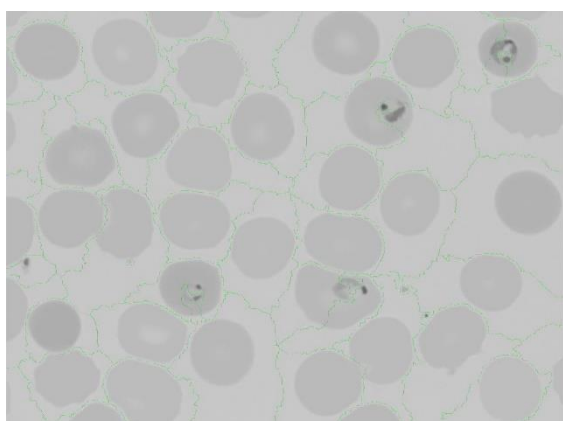
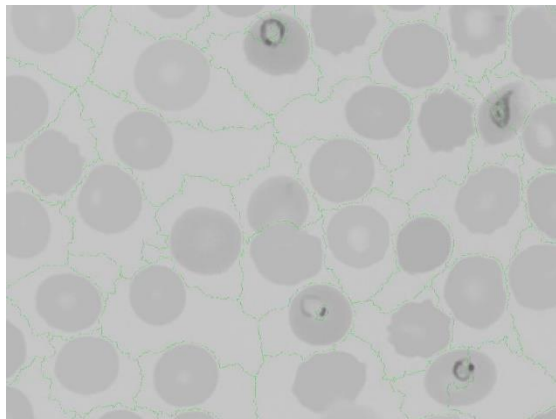
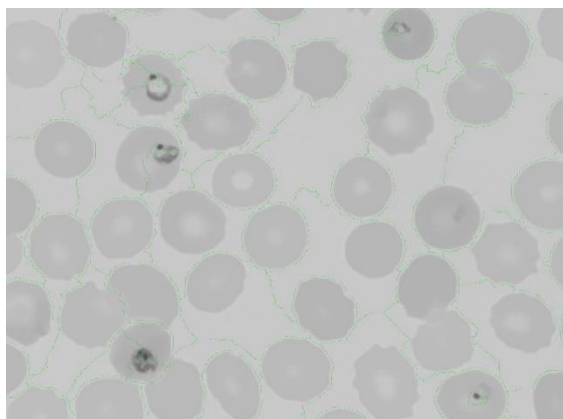
CAPÍTOL 11: ANNEX A

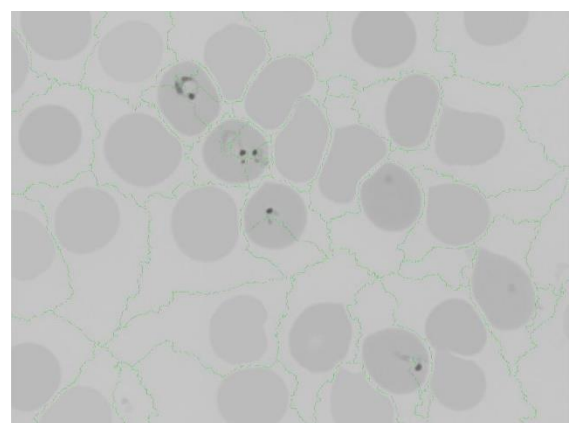
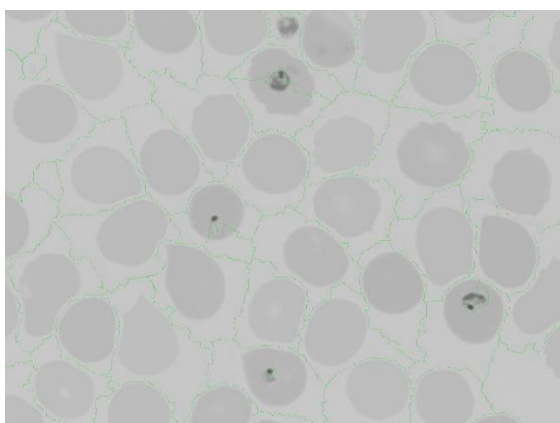
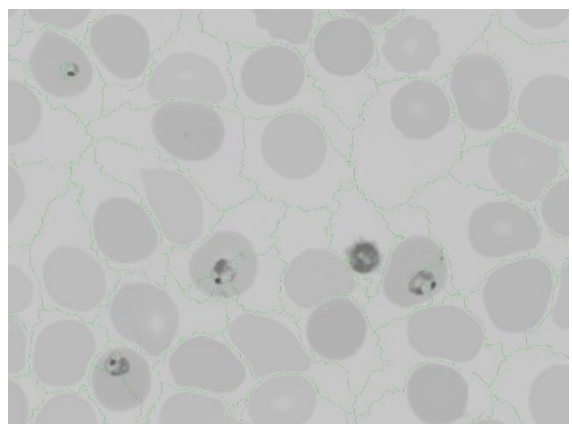
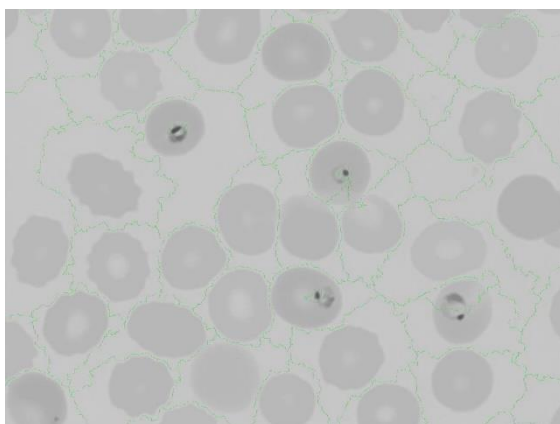
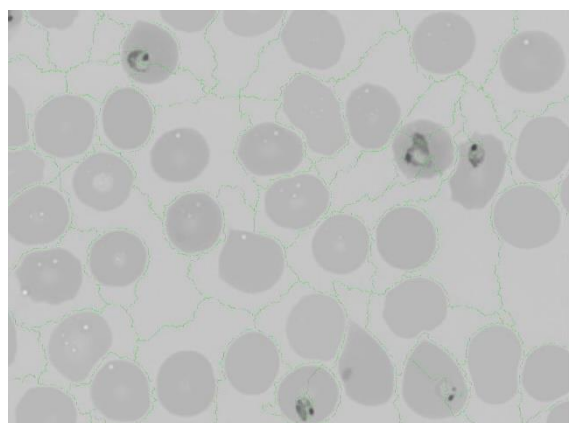
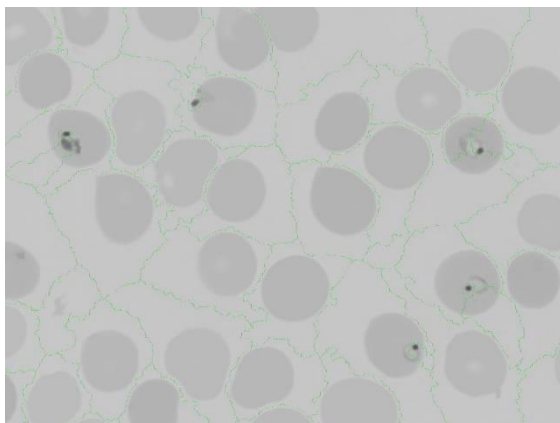
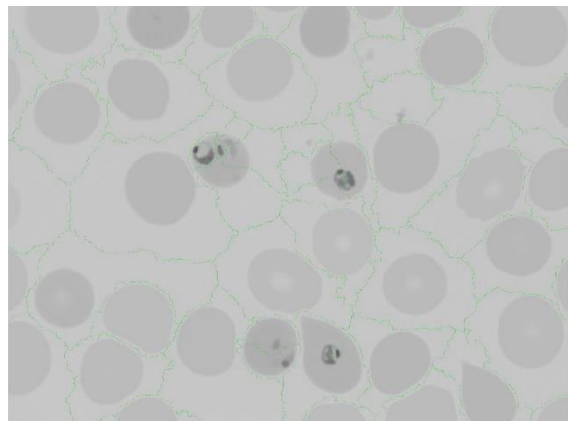
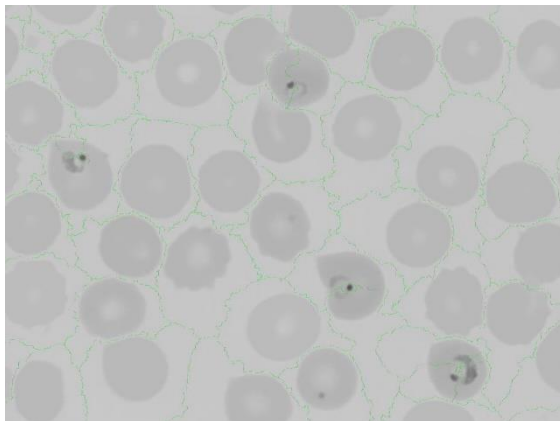
A1. Algoritme

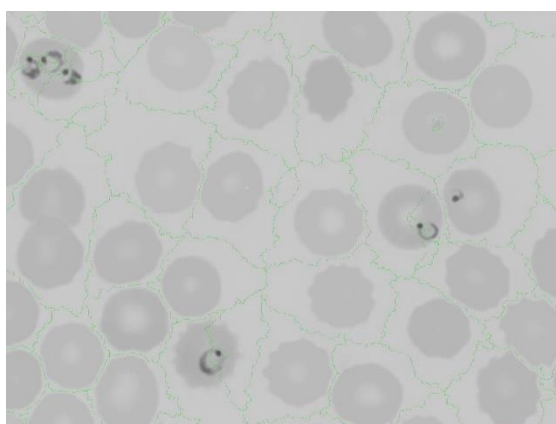
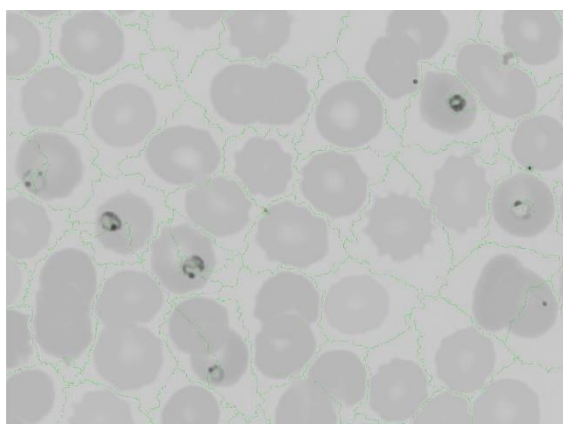
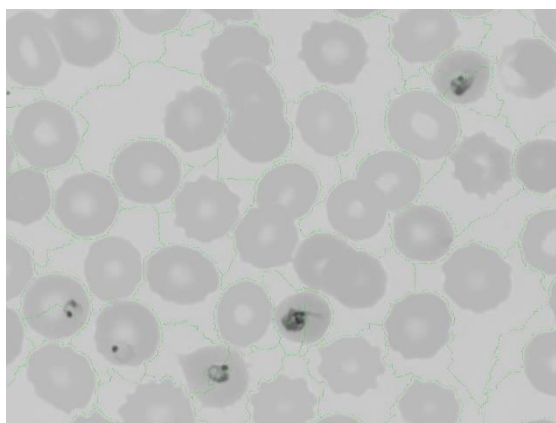
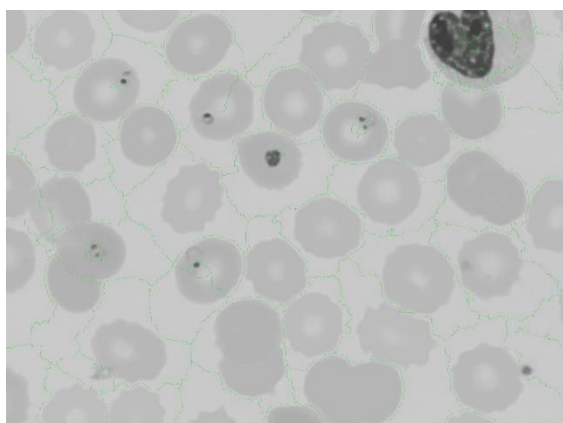
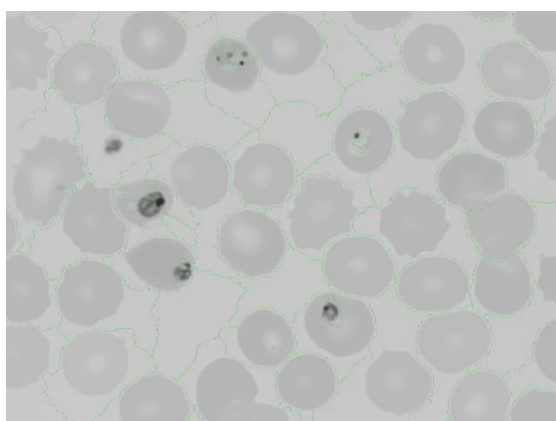
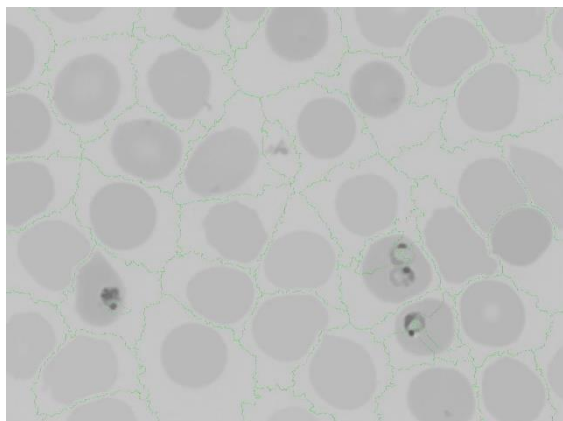
L'algoritme s'ha pujat a la pagina web de github (<https://github.com/fizabutt/TFG-Fiza>).

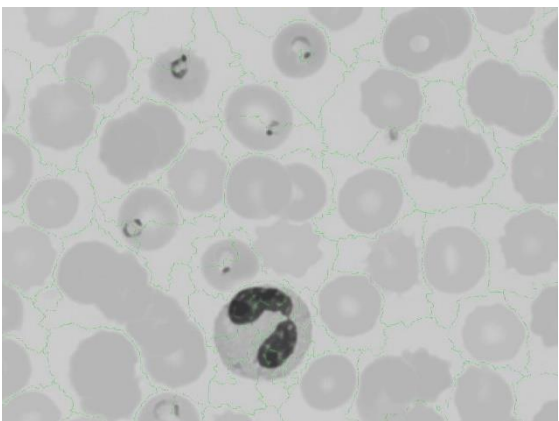
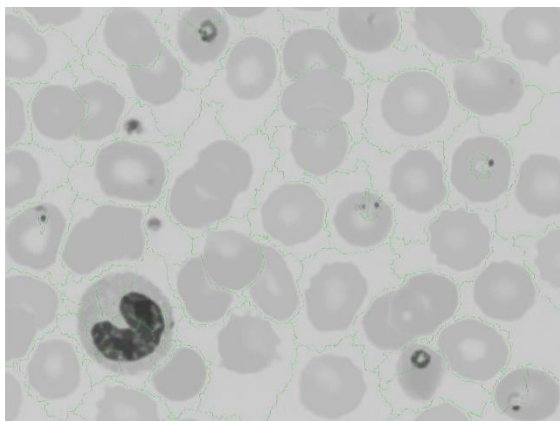
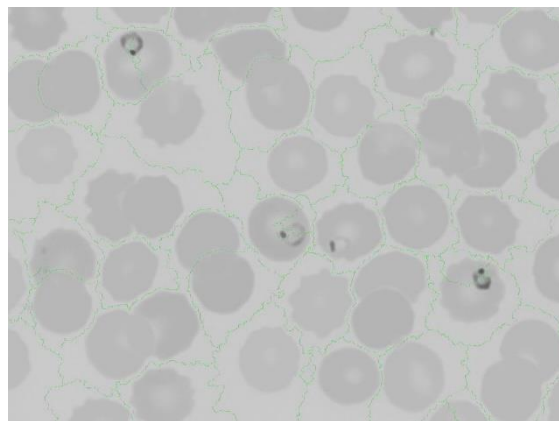
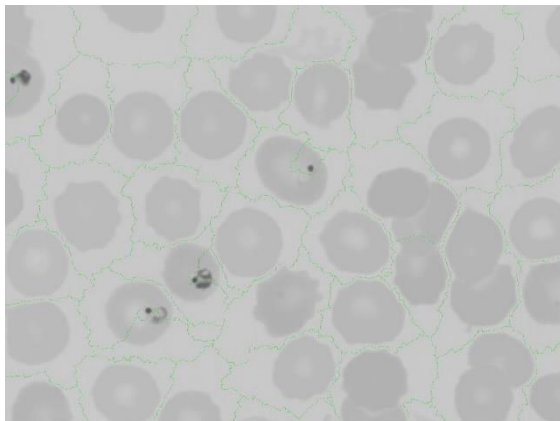
A2. Watershed



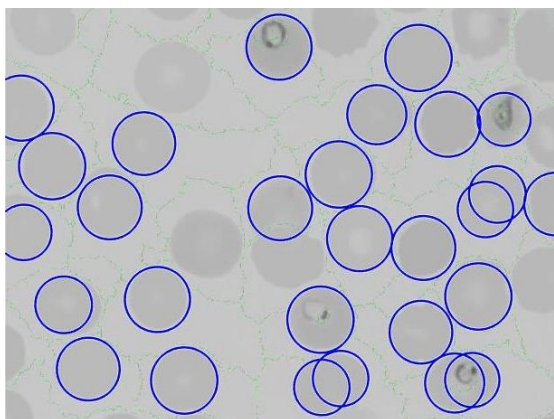
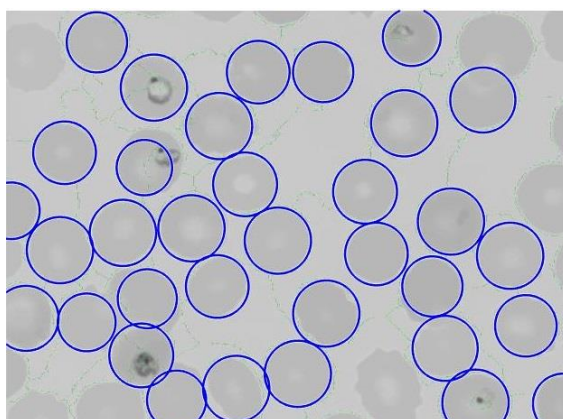
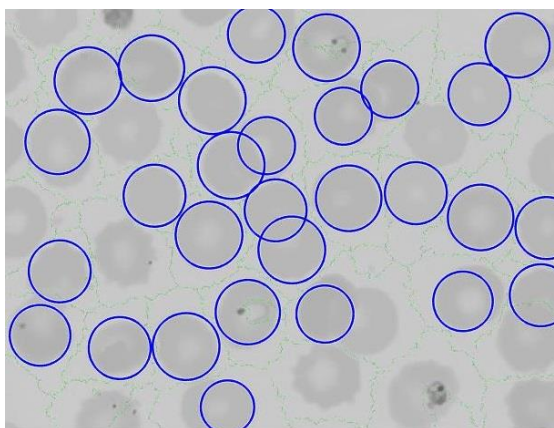
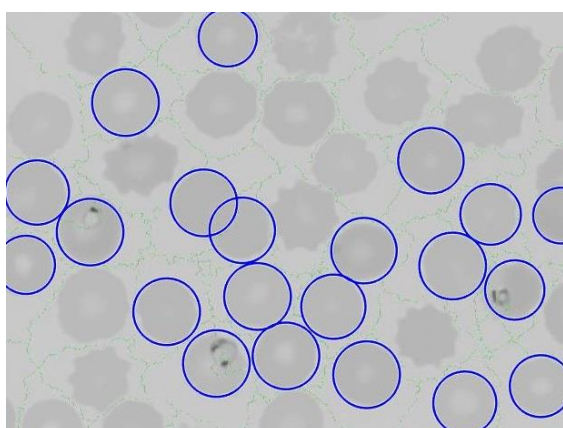
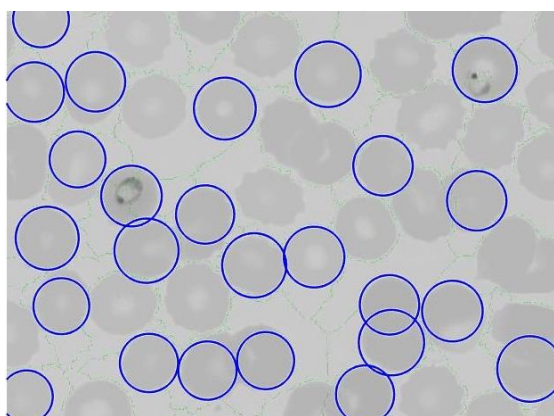
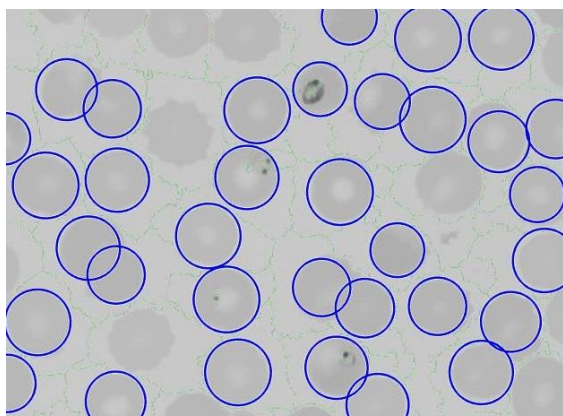


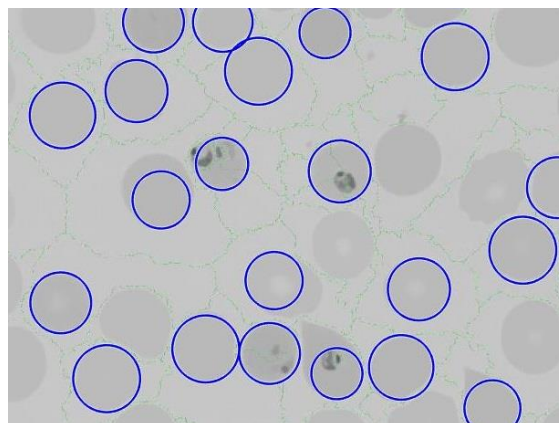
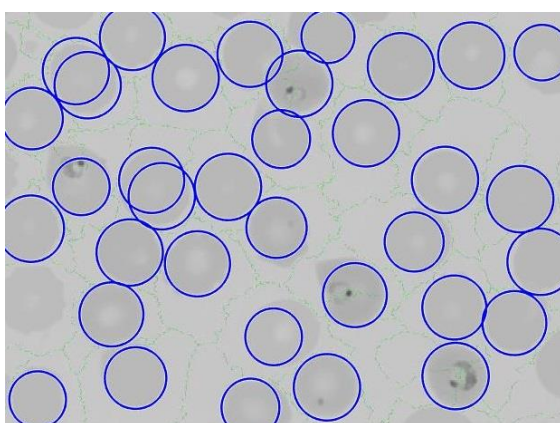
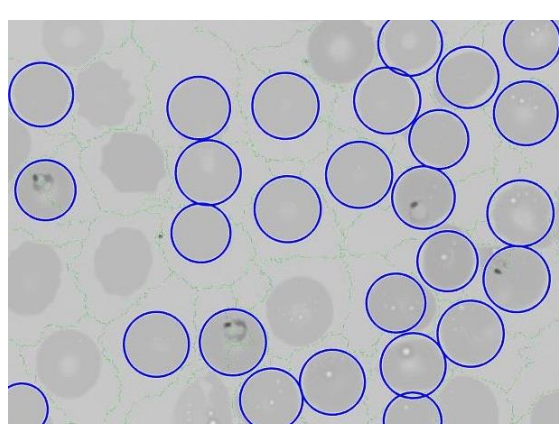
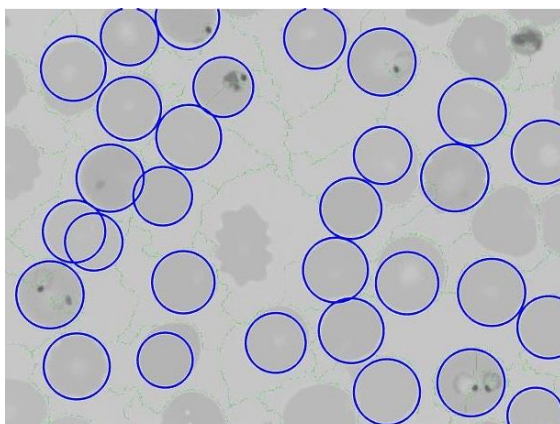
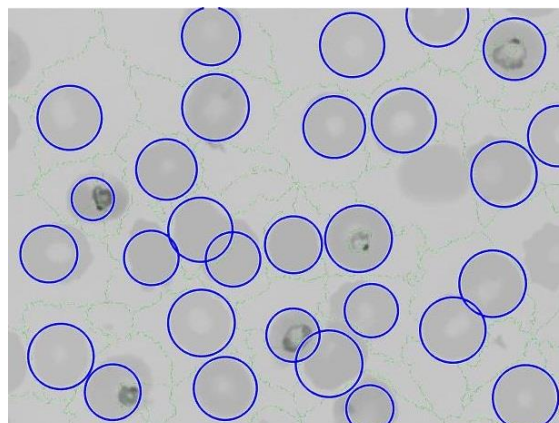
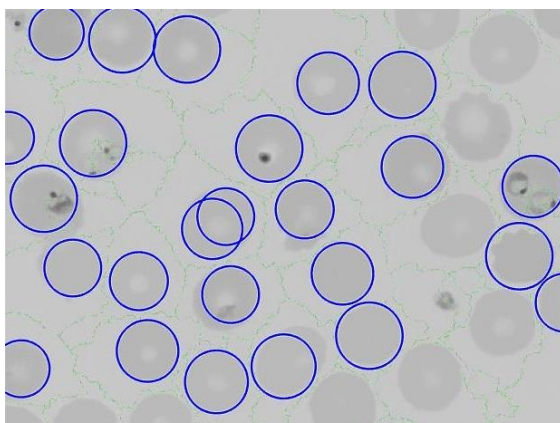
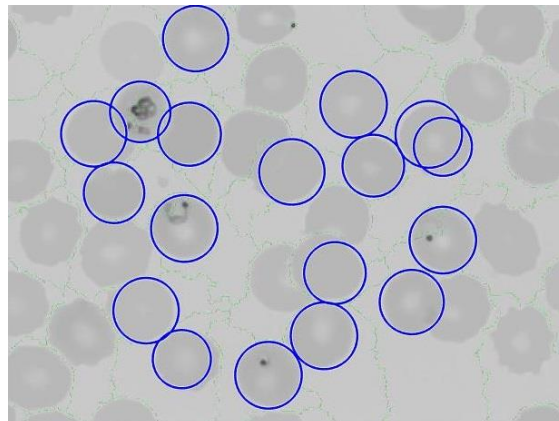
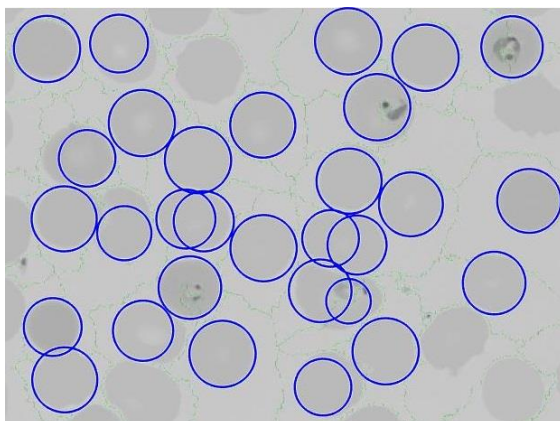


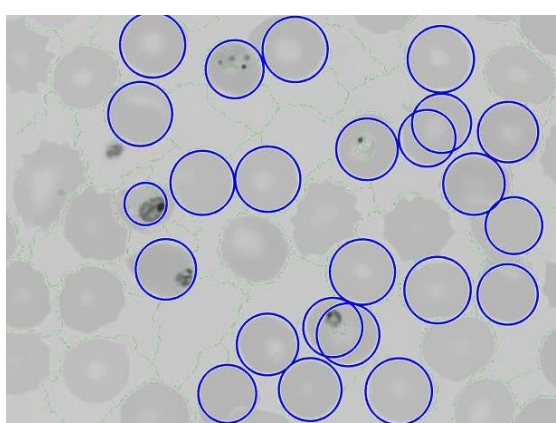
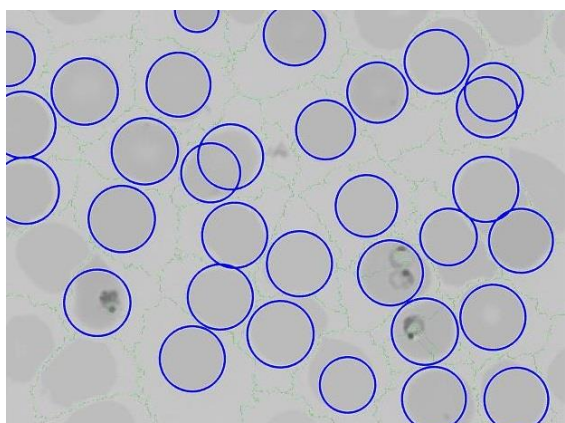
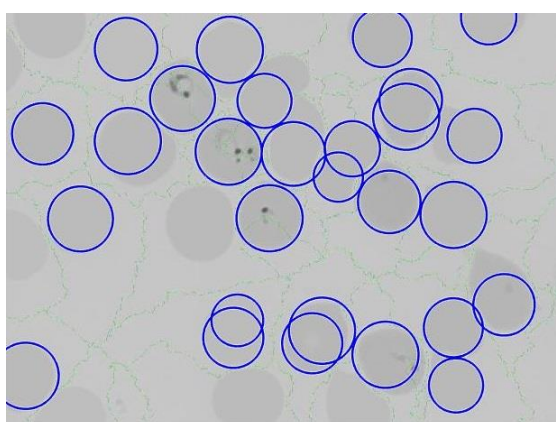
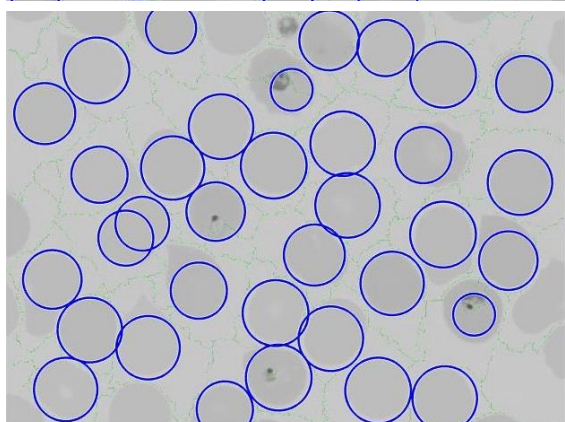
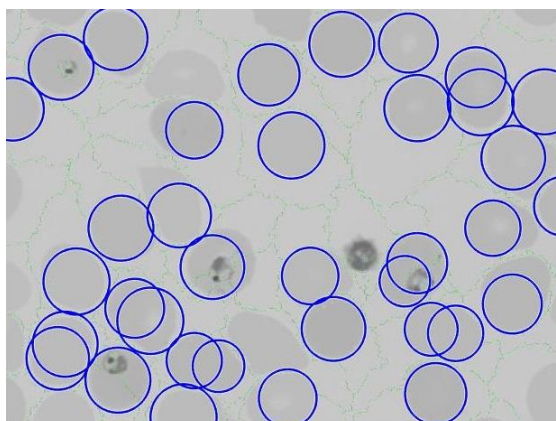
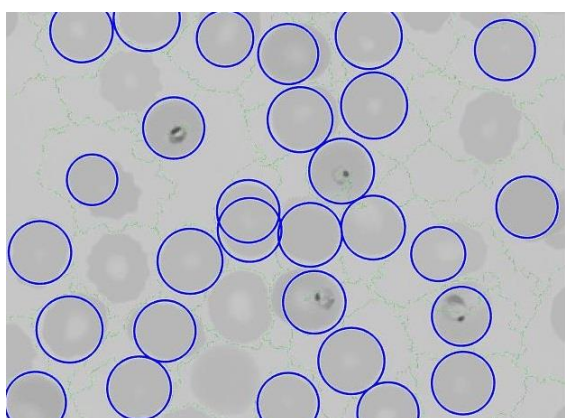
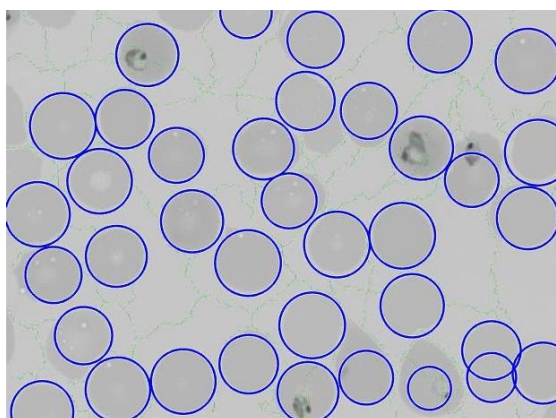
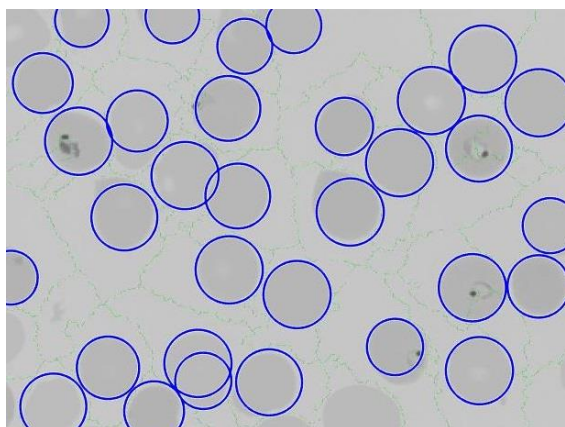


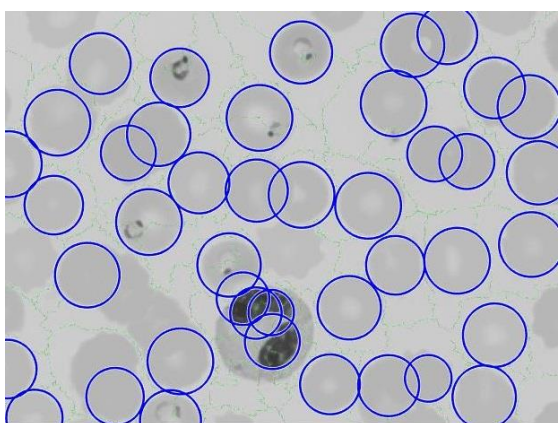
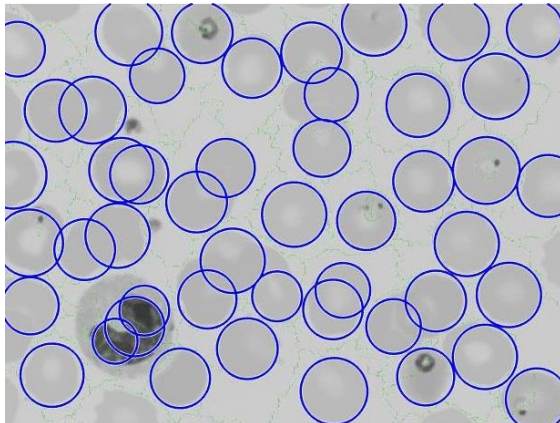
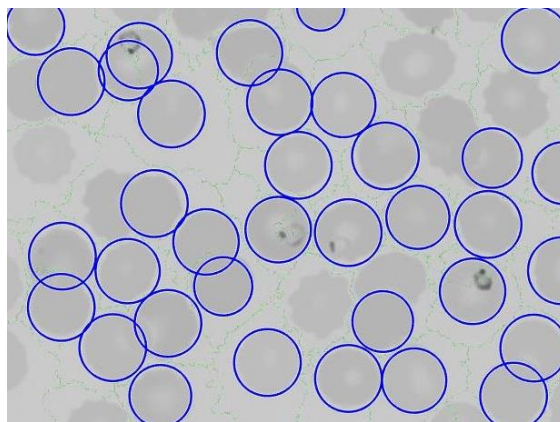
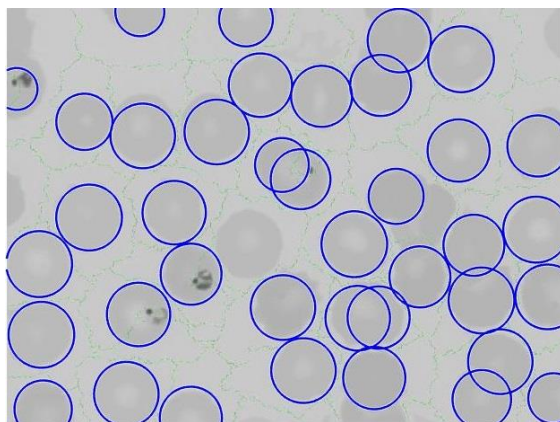
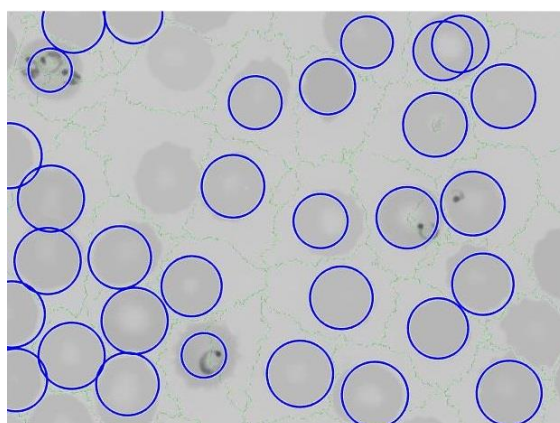
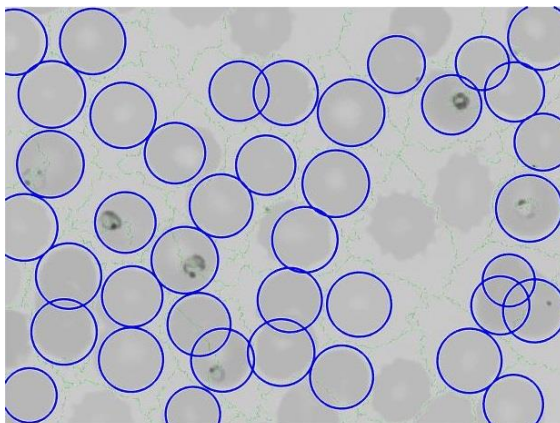
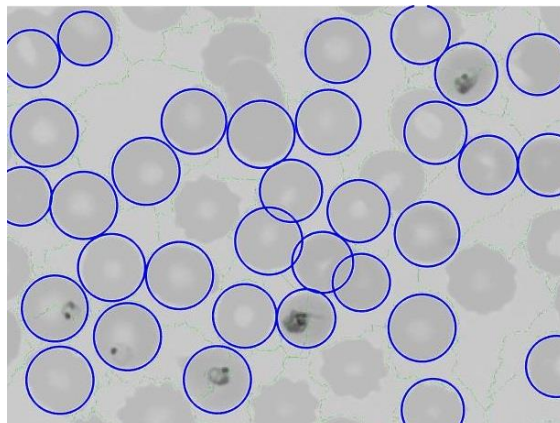
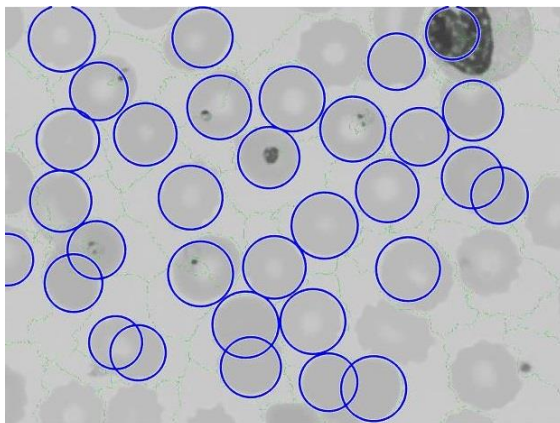


A3. Cercles

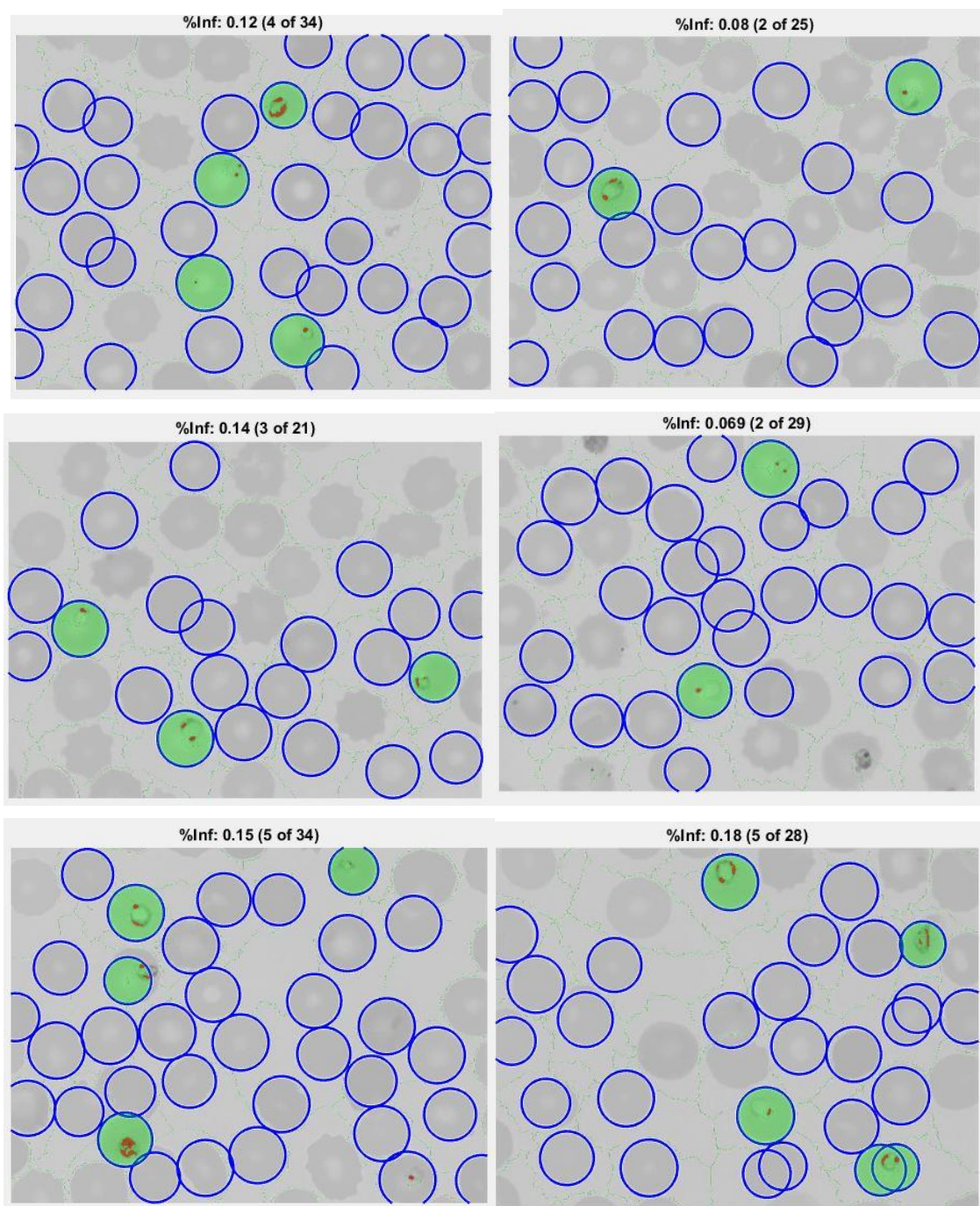


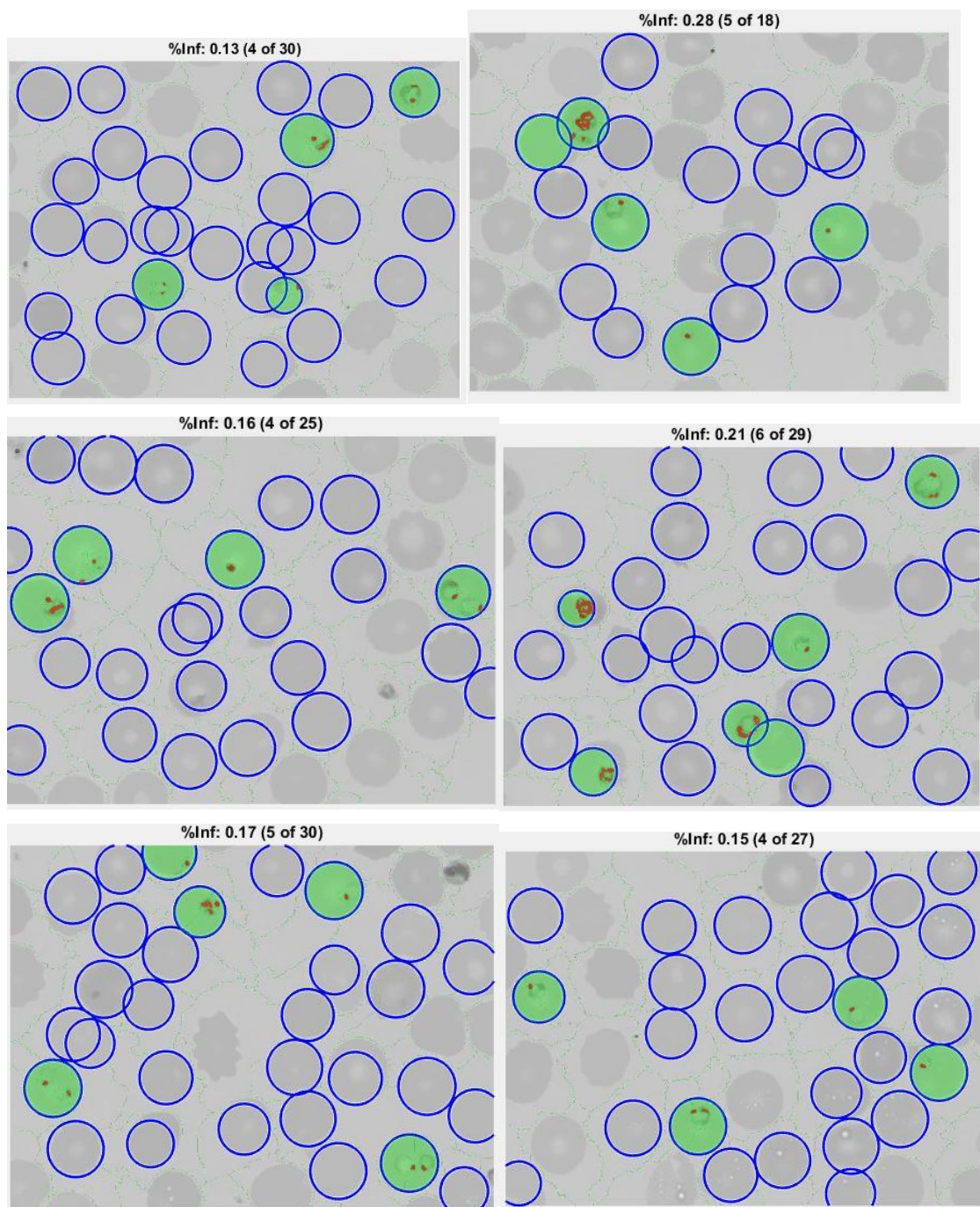


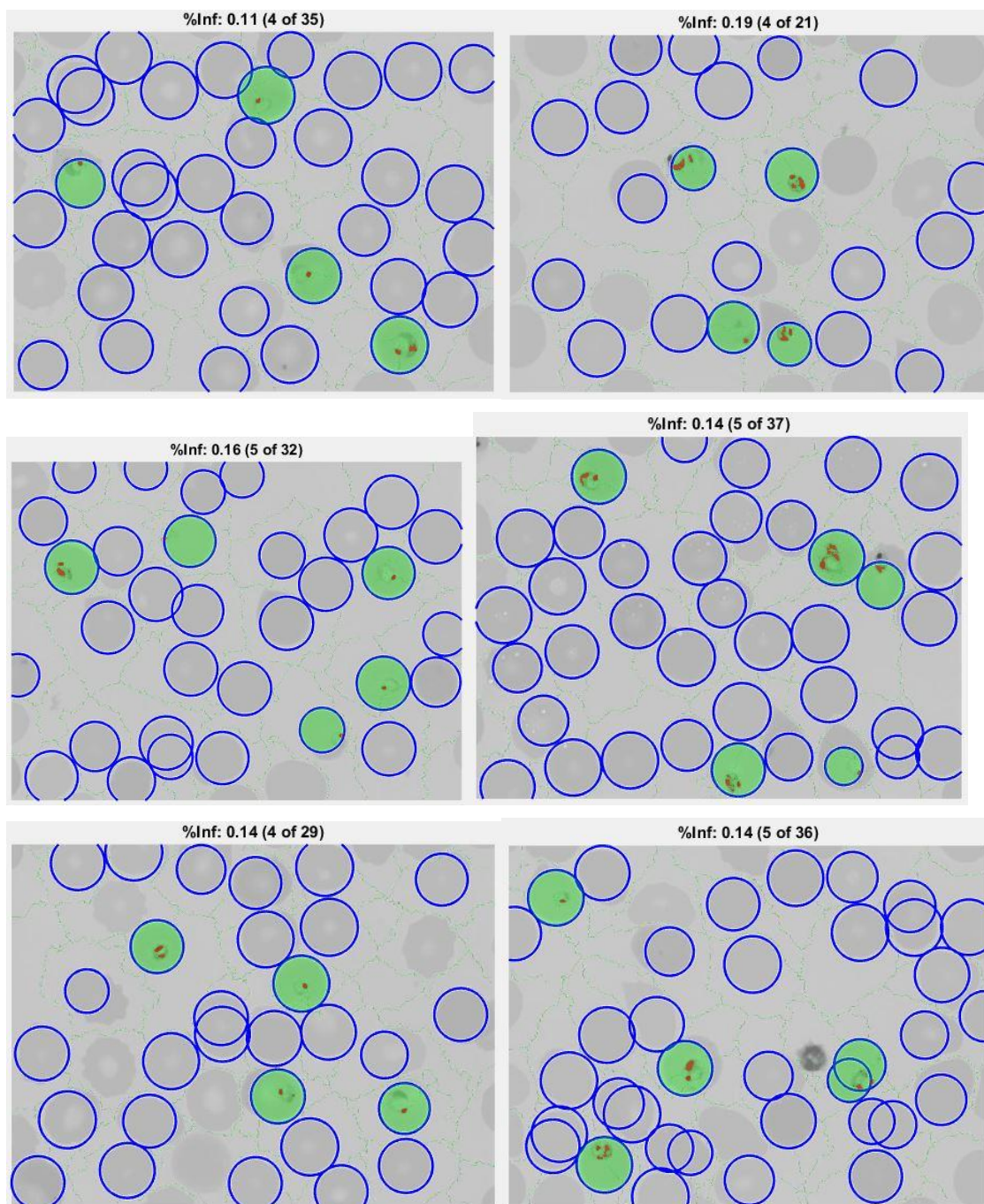


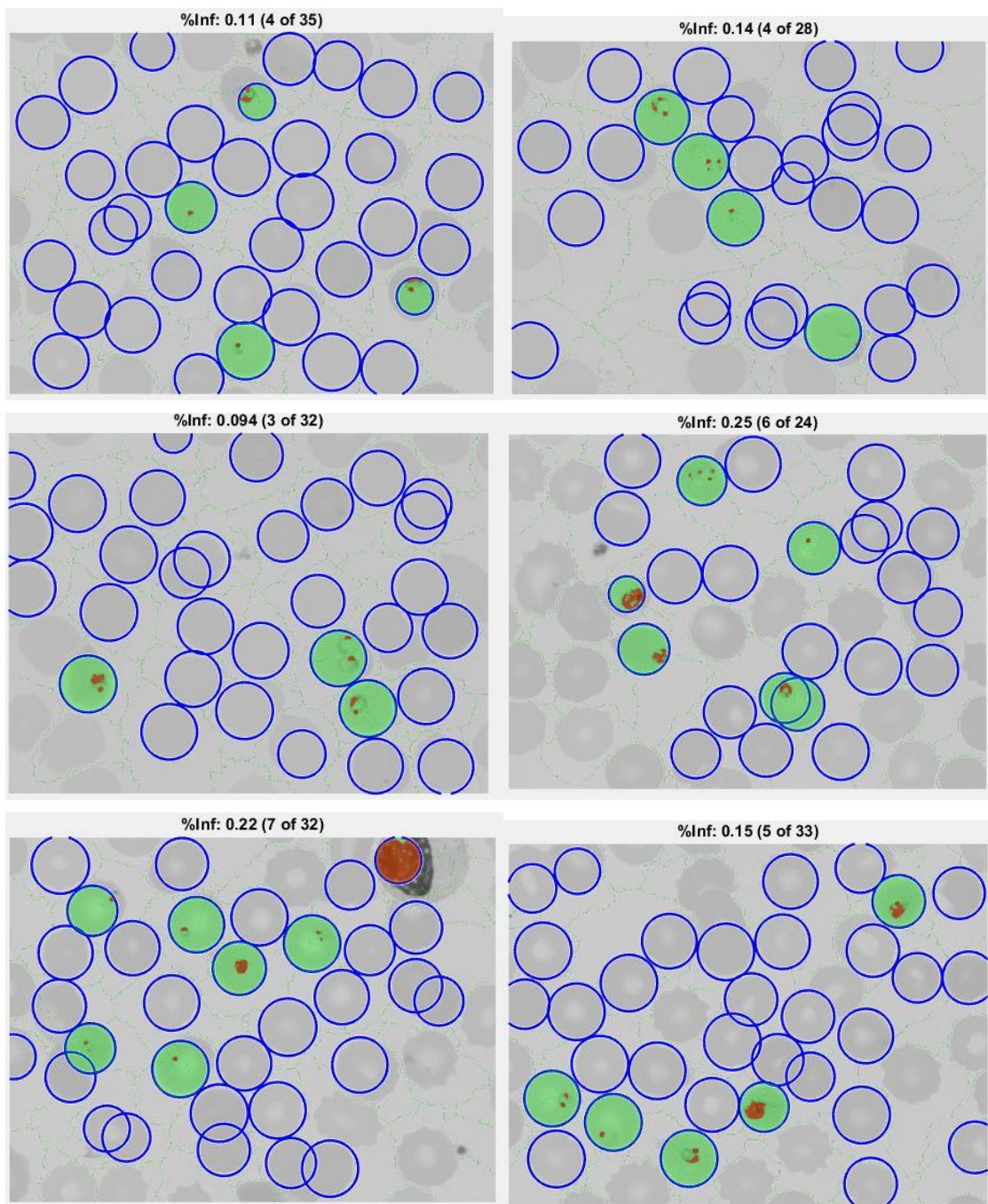


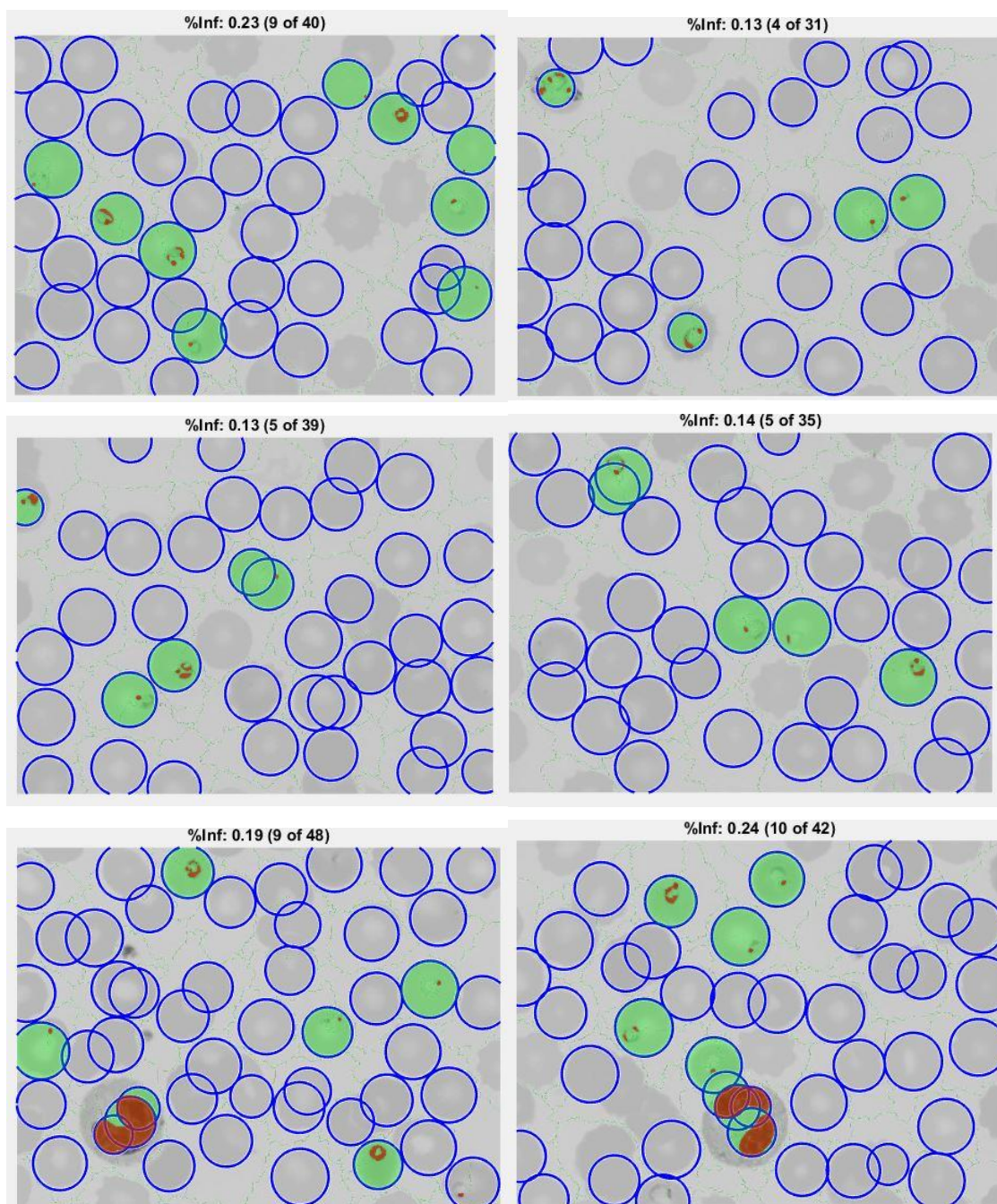
A4. Detecció automàtica





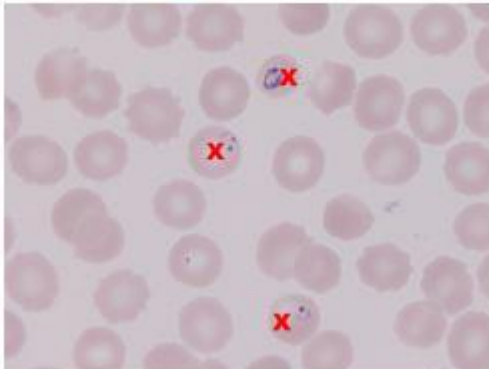




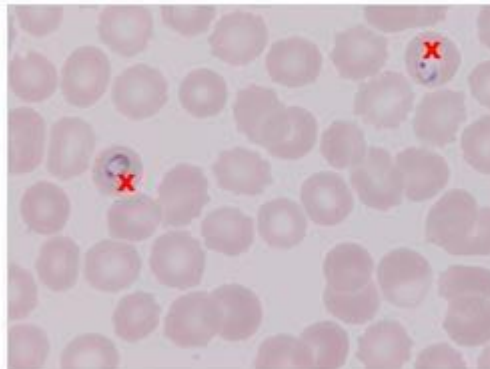


A5. Detecció manual

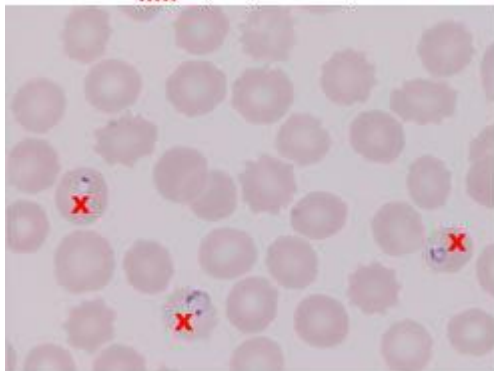
% inf: 7,5 (3 of 40)



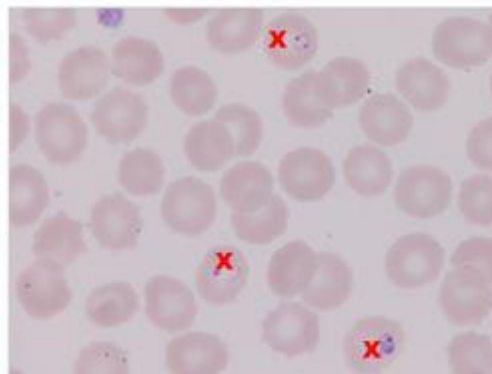
% inf: 4,17 (2 of 48)



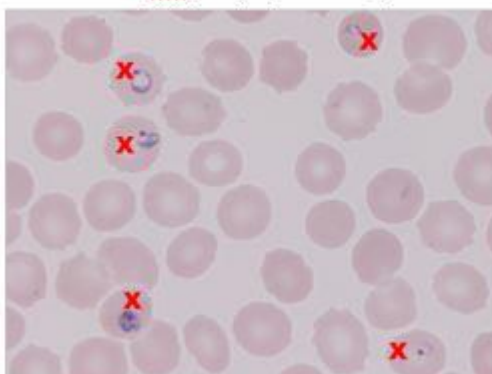
% inf: 8,1 (3 of 37)



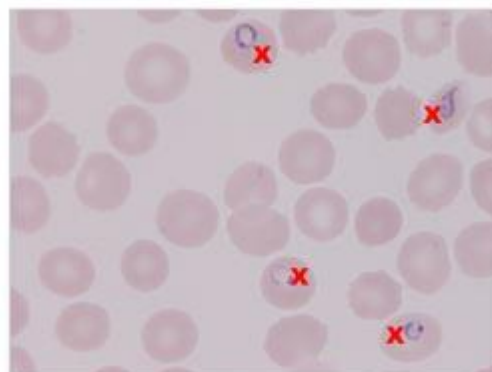
% inf: 7,5 (3 of 40)



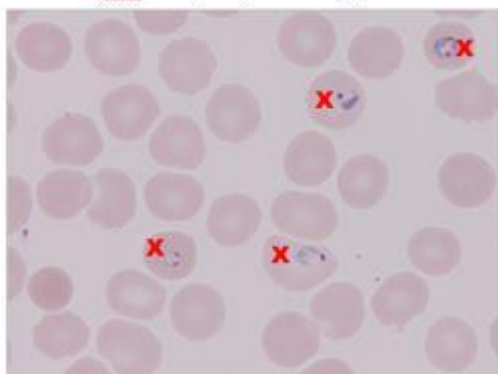
% inf: 13,5 (5 of 37)



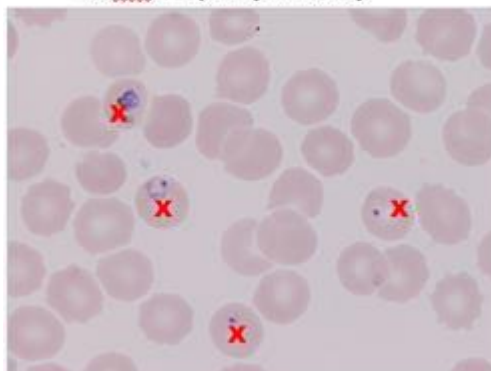
% inf: 11,76 (4 of 34)



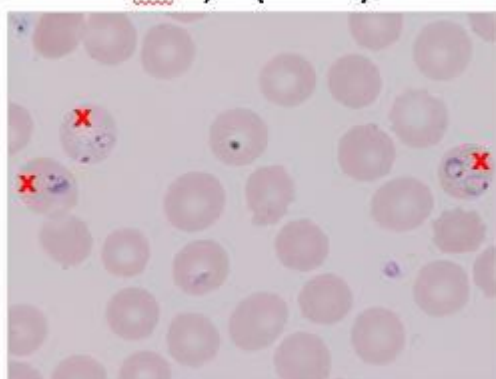
% inf: 12,12 (4 of 33)



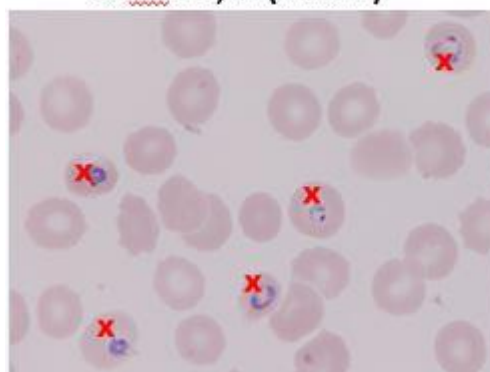
% inf: 11,11 (4 of 36)



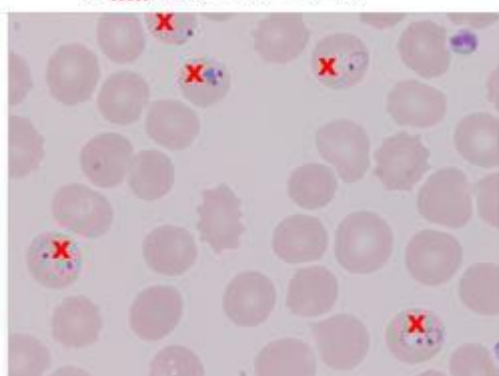
% inf: 9,37 (3 of 32)



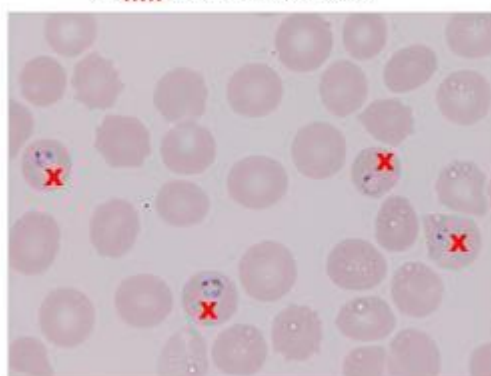
% inf: 16,13 (5 of 31)



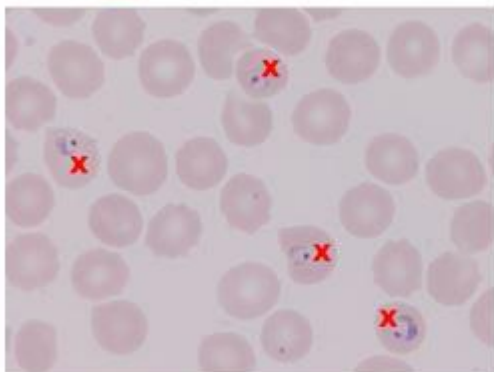
% inf: 13,51 (5 of 37)



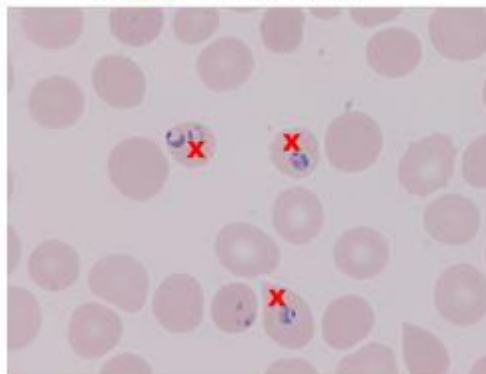
% inf: 10,26 (4 of 39)



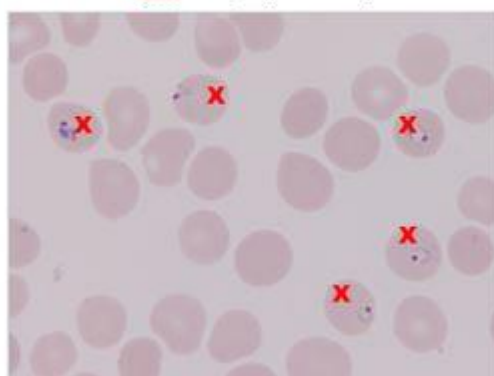
% inf: 11,43 (4 of 35)



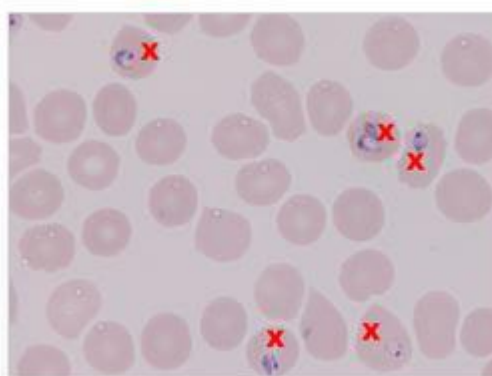
% inf: 9,68 (3 of 31)



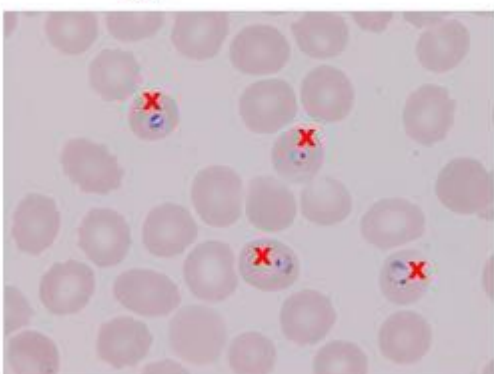
% inf: 14,7 (5 of 34)



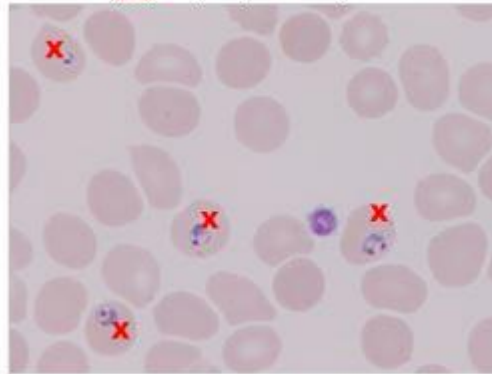
% inf: 13,51 (5 of 37)



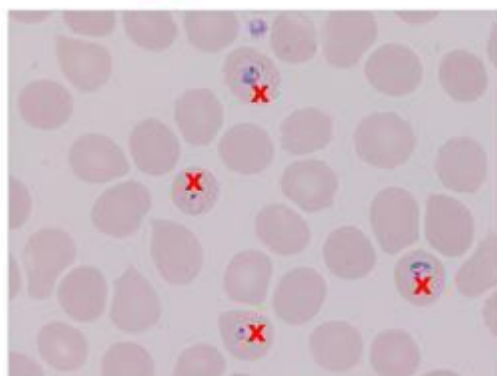
% inf: 11,76 (4 of 34)



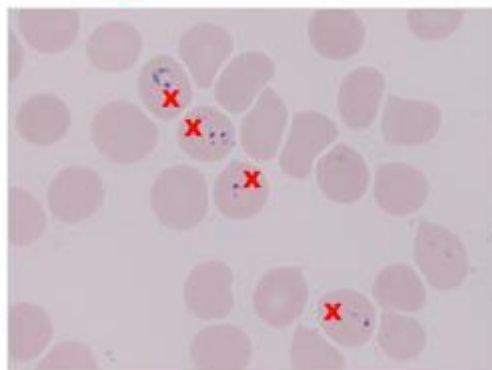
% inf: 12,5 (4 of 32)



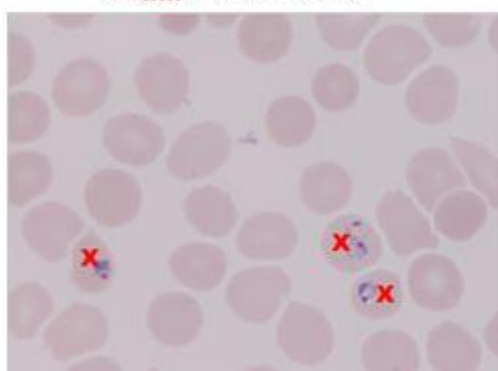
% inf: 10,81 (4 of 37)



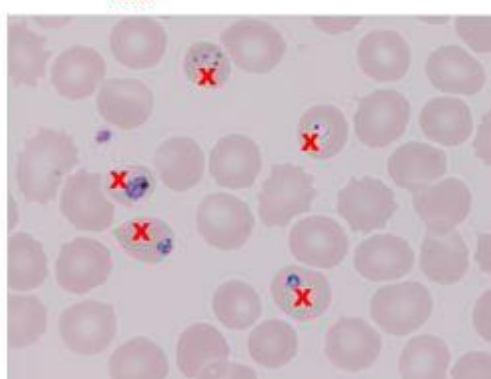
% inf: 13,79 (4 of 29)



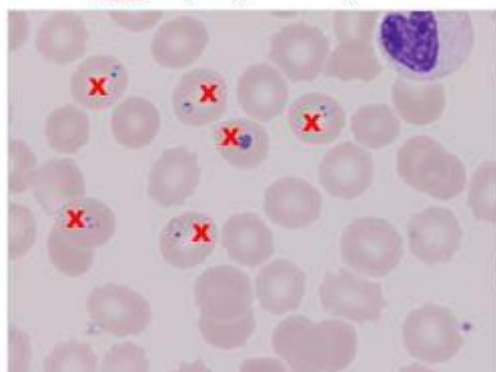
% inf: 8,3 (3 of 36)



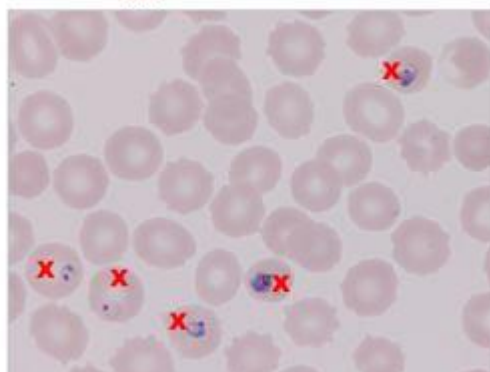
% inf: 12,5 (5 of 40)



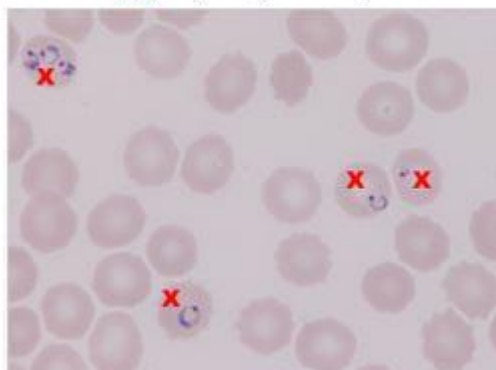
% inf: 15,38 (6 of 39)



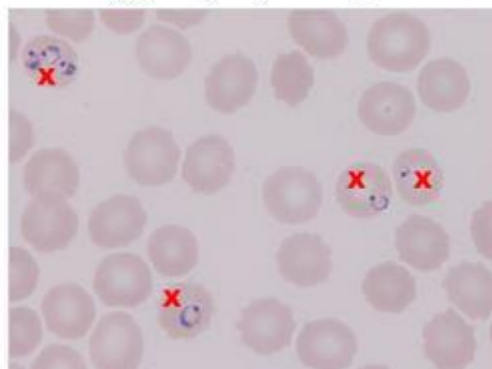
% inf: 11,90 (5 of 42)



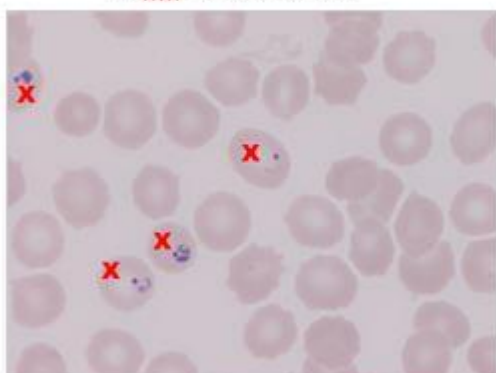
% inf: 13,33 (6 of 45)



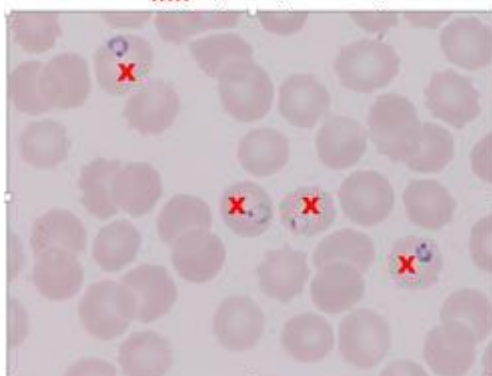
% inf: 11,76 (4 of 34)



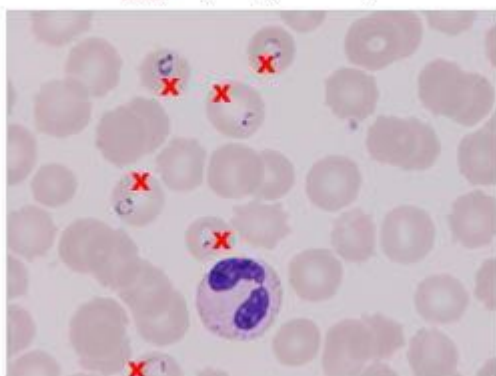
% inf: 10 (4 of 40)



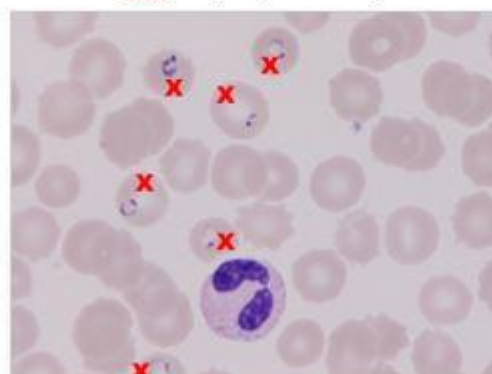
% inf: 8,89 (4 of 45)



% inf: 13,04 (6 of 46)



% inf: 13,04 (6 of 46)



A6. Matriu de confusió

Imatge	Forma automàtica (predicció)			Observació			TP	FP	FN	TN	Accuracy	Sensibilitat	Especificitat
	Cell.Inf	T.Cell	%	Cell.inf	T.cell	%							
Sample001	4	34	11,8	3	40	7,5	3	1	0	30	0,97	1,00	0,97
Sample002	2	25	8,0	2	48	4,2	2	0	0	23	1,00	1,00	1,00
Sample003	3	21	14,3	3	37	8,1	3	0	0	18	1,00	1,00	1,00
Sample004	2	29	6,9	3	40	7,5	2	0	1	27	1,00	0,67	1,00
Sample005	5	34	14,7	5	37	13,5	4	0	1	29	0,97	0,80	1,00
Sample006	5	28	17,9	4	34	11,8	4	1	0	23	0,96	1,00	0,96
Sample007	4	30	13,3	4	33	12,1	4	0	0	26	1,00	1,00	1,00
Sample008	5	18	27,8	4	36	11,1	4	1	0	13	0,94	1,00	0,93
Sample009	4	25	16,0	3	32	9,4	3	1	0	21	0,96	1,00	0,95
Sample010	6	29	20,7	5	31	16,1	5	1	0	23	0,97	1,00	0,96
Sample011	5	30	16,7	5	37	13,5	5	0	0	25	1,00	1,00	1,00
Sample012	4	27	14,8	4	39	10,3	4	0	0	23	1,00	1,00	1,00
Sample013	4	35	11,4	4	35	11,4	4	0	0	31	1,00	1,00	1,00
Sample014	4	21	19,0	3	31	9,7	3	1	0	17	0,95	1,00	0,94
Sample015	5	32	15,6	4	34	11,8	5	0	0	27	1,00	1,00	1,00
Sample016	5	37	13,5	5	37	13,5	5	0	0	32	1,00	1,00	1,00
Sample017	4	29	13,8	4	34	11,8	4	0	0	25	1,00	1,00	1,00
Sample018	5	36	13,9	4	32	12,5	4	1	0	31	0,97	1,00	0,97
Sample019	4	35	11,4	4	37	10,8	4	0	0	31	1,00	1,00	1,00
Sample020	4	28	14,3	4	29	13,8	4	0	0	24	1,00	1,00	1,00
Sample021	3	32	9,4	3	36	8,3	3	0	0	29	1,00	1,00	1,00
Sample022	6	24	25,0	5	40	12,5	5	1	0	18	0,96	1,00	0,95
Sample023	7	32	21,9	6	39	15,4	6	1	0	25	0,97	1,00	0,96
Sample024	5	33	15,2	5	42	11,9	5	0	0	28	1,00	1,00	1,00
Sample025	9	40	22,5	6	45	13,3	6	3	0	31	0,93	1,00	0,91
Sample026	4	31	12,9	4	34	11,8	4	0	0	27	1,00	1,00	1,00
Sample027	5	39	12,8	4	40	10,0	4	1	0	34	0,97	1,00	0,97
Sample028	5	35	14,3	4	45	8,9	4	1	0	30	0,97	1,00	0,97
Sample029	9	48	18,8	6	41	14,6	5	3	1	39	0,92	0,83	0,93
Sample030	10	42	23,8	6	46	13,0	5	4	1	32	0,88	0,83	0,85
Mitjana			15,7			11,3	4,1	0,7	0,13	26,4	97,61	96,74	97,48